

DIE CYTOLOGIE DES FRUCHTWASSERS

Ronald Sredl

1972

AUS DER 1. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. J. Zander

DIE CYTOLOGIE DES FRUCHTWASSERS

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilian-Universität München

vorgelegt von

RONALD SREDL

aus München

1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. H.-J. Soost

Koreferent: Prof. Dr. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juli 1972



Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

1. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Liebe, die Ihr mir geschenkt habt.
2. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Sorgen, die Ihr um mich genommen habt.
3. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Tränen, die Ihr um mich vergossen habt.
4. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Hoffnung, die Ihr in mich gesetzt habt.
5. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Geduld, die Ihr mit mir geübt habt.
6. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Vergebung, die Ihr mir erwiesen habt.
7. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Unterstützung, die Ihr mir geleistet habt.
8. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Gebete, die Ihr für mich gesprochen habt.
9. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Beispiele, die Ihr mir gegeben habt.
10. Ich danke Euch, meine Eltern, für die Liebe, die Ihr mir geschenkt habt.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553803_0033

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Literatur	2
C. Material und Methode	7
D. Ergebnisse	10
I. Die Zellen des Fruchtwassers in der Methylenblau- und Giemsa-Färbung	10
II. Die Zellen des Fruchtwassers in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung	10
1. Einteilung und Beschreibung der Fruchtwasserzellen	12
2. Nachweis der Herkunft der Frucht- wasserzellen	17
3. Das Verhalten der Amnionzellen während der Schwangerschaft	19
4. Verhalten einiger Zellarten im Laufe der Schwangerschaft, das in graphischen Darstellungen nicht mehr gesondert er- faßt wird	31
5. Der Färbeindex der Fruchtwasserzellen in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung während der Schwangerschaft in Bezug auf die Verhältnisse analoger Zelltypen zueinander	32
6. Der Prozentanteil der verschiedenen Zell- arten an der Gesamtzellzahl in Abhängig- keit von der Schwangerschaftsdauer	40
7. Die Veränderung der Verhältnisse ver- schiedener Zelltypen zueinander in Ab- hängigkeit von der Schwangerschaftsdauer	47
8. Kontrolle der Zellanteile und Zellverhält- nisse bei 9 Patientinnen mit je 3 oder 4 Amniocentesen während der Schwangerschaft	53
9. Ausnahmen: Außergewöhnliche Zellbilder und dazugehörige Schwangerschaftsdaten	63

	Seite
10. Verteilung der Zellarten während der Schwangerschaft bei Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen,	65
11. Die Verhältnisse der verschiedenen Zellarten zueinander in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer bei Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen	70
12. Tabellarische Zusammenstellung der 19 Fälle mit Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen	74
13. Kontrolle der Zellarten und Zellverhältnisse einer Patientin mit post partum verstorbenem Neugeborenen und 7 Amniocentesen von der 31. bis 39. Schwangerschaftswoche	91
14. Verteilung der verschiedenen Zellarten bei Amniocentesen mit ΔE -Werten des Fruchtwassers in den Zonen II und III des Liley-Schemas.	94
15. Abhängigkeit des Verhältnisses "Zellen mit vesiculären Kernen" : "Zellen mit pyknotischen Kernen" vom Geburtsgewicht	104
III. Die Zellen des Fruchtwassers in der Nilblausulfat-Färbung	109
1. Einteilung und Beschreibung der verschiedenen Zelltypen	109
2. Verhalten der blauen Zellen während der Schwangerschaft	110
3. Der Prozentanteil der "orange fat cells" an der Gesamtzellzahl in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer	111
IV. Bestimmung der Barr'schen Körperchen aus Fruchtwasserzellkernen in der Färbung nach Klinger	115
1. Beschreibung der Kerne und der Kennzeichen des Sexchromatin	115
2. Aufteilung der Fälle - prozentuales Auftreten des Sexchromatin bei beiden Geschlechtern	118

	Seite
3. Einflüsse, welche Darstellungen und Auszählung der Barr'schen Körperchen beeinträchtigen	121
E. Diskussion	122
I. Diskussion der Ergebnisse in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung	122
II. Diskussion der Ergebnisse in der Nilblausulfat-Färbung	136
III. Diskussion der Sexchromatinbestimmung	144
F. Zusammenfassung	147
G. Literaturnachweis	150

A. EINLEITUNG

Die morphologischen Bestandteile des Fruchtwassers, insbesondere die Zellen, haben aufgrund ihres fetalen Ursprungs und ihrer Veränderlichkeit durch vielfältige Einflüsse während der Schwangerschaft, Bedeutung erlangt. Dem Problem der frühzeitigen Beendigung der Schwangerschaft, sei es nun aus mütterlicher oder kindlicher Indikation, steht die Schwierigkeit einer genauen Bestimmung der fetalen Reife gegenüber. Diese ist aber notwendig, um die Schädigungsmöglichkeiten durch einen weiteren intrauterinen Verbleib gegen die Gefahren, die bei einer unreifen Frühgeburt auftreten, richtig abwägen zu können. Ebenso wichtig ist die Erfassung der kindlichen Reife bei fraglicher Übertragung und der damit verbundenen Gefährdung des Feten durch die Plazentainsuffizienz.

Die hierfür verwendbaren Angaben über die letzte Periode sind oft nicht sicher eruierbar, klinische Untersuchungen zu ungenau und Ultraschallmessungen sowie Ableitungen des fetalen EKG meist nur Spezialabteilungen vorbehalten. Hier läge eventuell eine Ergänzungsmöglichkeit durch die Fruchtwasser-Cytologie vor, insbesondere wenn in den Fällen von Rh-Inkompatibilität eine Amniocentese zur ΔE -Wert- bzw. Bilirubinbestimmung sowieso routinemäßig durchgeführt wird. Auch ansonsten wird eine ernste klinische Indikation die geringe Belastung durch eine Amniocentese oder äußerst seltene Komplikationen, wie Geburtsbestrebungen oder Sensibilisierungsgefahr bei Rh-Inkompatibilität rechtfertigen. Schließlich sei noch auf die pränatale Geschlechtsbestimmung aus Fruchtwasser-Zellkernen hingewiesen, die bei familiärer Häufung von geschlechtsgebundenen Erbkrankheiten manchmal von Nutzen sein kann.

Um die Fruchtwasser-Cytologie den differenzierten Fragen der Geburtshilfe zugänglich zu machen, ist es notwendig die vorhandenen Zellen nach gewissen Kriterien genau zu klassifizieren und ihren Ursprung herauszufinden. Es wurden immer neue Methoden der Färbungen und Zelleinteilungen nach verschiedenen Gesichtspunkten entwickelt, um ein umfassendes Bild von der Zelldynamik im Fruchtwasser zu gewinnen. Wenn die Morphologie des Fruchtwassers eingehend bearbeitet ist, kann mit

diesen Methoden nach Relationen zwischen Änderungen der Zelltypen oder ihrer Verteilung und Parametern der Schwangerschaft, Schwangerschafts-Komplikationen oder fetalen Eigenschaften gesucht werden.

B. LITERATUR

Die Untersuchung des Fruchtwassers setzt gewisse medizinische Techniken voraus, von denen in hohem Maß Wert und Brauchbarkeit der Fruchtwasser-Cytologie abhängen. Zunächst suchte man nach Kriterien des Fruchtwassers im Vaginalsmear um zu einer Diagnose des vorzeitigen Blasensprung zu kommen. Philipp (1929) gelang der mühsame Nachweis von Lanugohaaren, Gold (1927) nutzte die pH-Änderung mit der Lackmusprobe aus, Temesvary (1933) wandte den Bromthymoltest an, und Nemes (1936) wies mit Sudan III Fettpartikel nach.

1942 entdeckte Bourgeois bei derselben Fragestellung Fruchtwasser-Zellen im Vaginalausstrich bei Papanicolaou-Färbung. Mit diesem einfachen Schuppentest erhielt man ein gutes Kriterium für den vorzeitigen Blasensprung. Bei Untersuchungen über die Pathologie der Fruchtwasser-Embolie bemerkten Leary und Hertig (1950) in Plazentaschnitten abgeschuppte Squama des Feten in abnormer Lage zwischen Chorion und Amnion und in den Deciduasinosiden und erhielten damit Hinweise auf Fruchtwasser-Abflußbewegungen.

Immer mehr Autoren orientieren sich bei der vaginalen Blasensprungsdiagnostik an den typischen fetalen hellen, polygonalen, kernlosen Schuppen; Hopman (1952) beschrieb sie in der Papanicolaou-Färbung als Vernix caseosa Zellen, Langreder (1952) führte den Schuppentest in der Methylenblaufärbung aus.

Neben den Zellen suchte man noch nach anderen Eigenschaften des Fruchtwassers, um den vorzeitigen Blasensprung zu diagnostizieren, z. B. Goldfine (1955) durch Fruchtwasser verursachte Veränderungen der Vaginalzellen und des pH-Werts, oder Neuhaus (1956), der die Kristallisationsfiguren beschrieb, die eingetrocknetes Fruchtwasser auf dem Objektträger hinterlassen. Mit diesem Kristallisationstest befaßten sich weiterhin

Hohlbein (1960), Smith und Callagan (1962).

Neue Färbemethoden wurden verwendet um fetale Zellen von mütterlichen Vaginalzellen unterscheiden zu können. In der von Averette (1963) verwendeten Pinacyanolchlorid-Färbung erschienen die Vernixzellen hell transparent im Gegensatz zu den blauen Vaginalzellen (Vernitest). 1963 benutzte Kittrich zum ersten Mal 0,05 % Nilblausulfatlösung, dessen Bestandteil Oxazon lipidbeladene Zellen metachromatisch orange bis tief rot färbt, während die übrigen Zellen dunkelblau erscheinen. Dieser Nilblausulfat-Färbung verhalf dann Brosens und Gordon ab 1965 zu entscheidender Beachtung. In ihren Arbeiten erhielten sie mit dieser Methode gute Ergebnisse bei der vaginalen Blasensprungdiagnostik (1965, 1966) und konnten auch mit Hilfe von Fruchtwasser aus Amniocentesen wertvolle Aussagen über den Reifegrad des Feten gewinnen (1966, 1967). Sie stützten sich dabei auf den Anteil der "orange fat cells", deren Ursprung sie aus den Talgdrüsen ableiteten. Entscheidend ist der steile und plötzliche Anstieg dieser roten Zellen nach der 36. Schwangerschaftswoche, während sie vorher unter 10 % lagen.

1967 unterschied Averette mit Quinaldinblau im Vaginalsmear nach Blasensprung fetale, fast ungefärbte kernlose Vernixschuppen von mütterlichen violetten Zellen. Im selben Jahr verglich Breinl die Trefferquoten bei der Blasensprungdiagnostik von Papanicolaou-, Methylenblau- und Pinacyanol-Färbung. Die diagnostische Sicherheit lag bei Pinacyanol mit 97,8 % um wenige Prozent höher als bei den anderen Färbungen.

Die erste eingehende Charakterisierung und Einteilung der Fruchtwasser-Zellen, die aus Amniocentesen stammten, in der Papanicolaou-Färbung, lieferte v. Leeuwen (1965). Er verfolgte die Anteile der einzelnen Zellarten während der Schwangerschaft und erklärte ihren Ursprung unter Verwendung von histologischen Schnitten von Plazenten und Abstrichpräparaten von Neugeborenen. Ebenfalls eingehend untersuchte Huisjes (1968) die Fruchtwasser-Zellen in der Harris-Shorr-Färbung, und stellte auch charakteristische Veränderungen der einzelnen Zellanteile im Laufe der Schwangerschaft fest.

Hoyes (1968) beschäftigte sich licht- und elektronenmikroskopisch mit den Fruchtwasser-Zellen und benützte histochemische Färbemethoden; ebenfalls elektronenmikroskopisch verglich Lister (1968) Haut-, Amnion- und Chorionschnitte aus einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

Die meisten Arbeiten behandeln die Fruchtwasser-Zellen in der Nilblausulfat-Färbung. Sharp (1968) differenzierte die "orange fat cells" bei der Reifebestimmung in primäre Talgdrüsenzellen und sekundäre Vernixzellen; Anderson (1968) beschrieb bei der gleichen Fragestellung das Anwachsen der absoluten Zahlen von roten Zellen mit der Neubauer Zählkammer. Bishop (1968) wies auf die Korrelation der fat cells mit der Schwangerschaftsdauer und dem Geburtsgewicht (Grenzpunkt 2500 g) hin und drückte das Gewicht formelmäßig als Funktion von Alter (Schwangerschaftswochen) und Zellzahlen aus. Eine genaue Übersicht über die Fruchtwasser-Zellen und ihre dynamische Verteilung veröffentlichte Votta (1968) unter Verwendung von Papanicolaou- und Nilblau-Färbung und verfolgte mit der Zählkammer das Ansteigen der Gesamtzellzahl mit Zunahme der Schwangerschaftswochen. De Watteville und Rosenblatt (1968) beschrieben die Zellen in HE-Shorr Färbung und wiesen mit Vergleichsuntersuchungen die Herkunft der Zellen nach, beschäftigten sich mit der Blasensprungdiagnostik und der pränatalen Geschlechtsbestimmung mit dem Sexchromatin, aus Fruchtwasser-Zellen und Amnionhäuten. Zu ihrer Arbeit gehören auch Untersuchungen über Veränderungen des Amnionepithels in bestimmten Situationen, z.B. Wehen. Einzelne Autoren gingen auch näher auf die blauen Zellen in der Nilblau-Färbung ein und verfolgten ihr Verhalten im Laufe der Schwangerschaft wie Bellati (1969), Lind (1969), der noch zusätzlich Hautschnitte elektronenmikroskopisch auswertete und Bishop (1970), der speziell die blauen Zellen zu Angaben über die Schwangerschaftsdauer benützte.

Brosens und Gordon (1969) kombinierten zur fetalen Reifebestimmung ihre "orange fat cells" der Nilblau-Methode mit einem röntgenologischen Nachweis. Fettlöslicher, in die Amnionhöhe injizierter Kontrastbrei (Ethiodan), wird von der Vernix caseosa Schicht aufgenommen und stellt

somit die Oberfläche des Feten dar. Weiter führten die Bestimmung der fetalen Reife mit Hilfe der Nilblau-Färbung unter besonderer Beachtung wiederum des Anstiegs der roten Zellen, durch, Chan (1969) und Floyd (1969), der noch Zellen in der Papanicolaou-Färbung nach Arten und Veränderungen während der Schwangerschaft beobachtete. Den korrelierenden Anstieg der fat cells mit dem Kreatiningehalt des Fruchtwassers mit zunehmender Schwangerschaftsdauer beschrieben sowohl Wyatt (1969), als auch Bentrem (1970); dagegen stützten Barnett (1970), Caspi (1970) ihre Bestimmung des fetalen Reifegrades nur auf die roten, lipidbeladenen Zellen.

1970 veröffentlichte Churchhouse seine Ergebnisse der Fruchtwasser-Cytologie und Untersuchungen über histologische Hautpräparate von Aborten etc., wobei ihm besonders in den frühen Schwangerschaftswochen im Fruchtwasser sog. "Satellitenzellen" auffielen, die peridermalen Ursprungs sein sollen. In Kombination mit der Nilblau-Methode, bei der die roten Zellen vor der 32. Schwangerschaftswoche selten sind, sollen die "Satellitenzellen", die in früheren Schwangerschaftswochen auftreten, nützlich zur Bestimmung des fetalen Reifegrades sein.

Wie aus der Literaturübersicht hervorgeht, verwendet der überwiegende Teil der Autoren bei der Untersuchung der Fruchtwasser-Zellen die Nilblausulfat-Färbung, wenige die Methode nach Papanicolaou oder Shorr. Huisjes brachte 1970 nochmals 2 Arbeiten über die Fruchtwasser-Cytologie unter Verwendung der Harris-Shorr Färbung heraus. Er lieferte eine ausführliche Beschreibung und Aufschlüsselung der Zelltypen und ging auch ihrem Ursprung mit Hilfe von Vergleichspräparaten nach. Zur Reifebestimmung vorgeschlagen wurden dabei die gegen den Termin zu, auch in der Shorr- und Pinacyanol-Färbung meist in Häufchen auftretenden transparenten, polygonalen Schuppen. Analoge Beschreibungen und Herkunftsuntersuchungen bei Anwendung der Papanicolaou-Färbung lieferte Wachtel (1969, 1970), die sich besonders mit Veränderungen des Amnionepithel im Laufe der Schwangerschaft befaßte. Piukovich (1970) verglich bei der Bestimmung des Reifegrades die Aussagekraft in der HE-, Papanicolaou- und Nilblausulfat-Färbung und gab den "orange fat cells" der letzteren Methode den

Vorzug. Ebenfalls 1970 verwies Sharma auf die Korrelation zwischen den roten lipidbeladenen Zellen, dem Reifegrad und dem Geburtsgewicht in normalen und komplizierten Schwangerschaften. Stenbäck widmete sich 1969 mit histochemischen Färbemethoden dem Enzym- und Metabolitgehalt der Fruchtwasser-Zellen und 1970 ebenfalls mit speziellen Färbungen der Reifebestimmung.

Fennefroh (1970) diente die Kombination der Untersuchung von polygonalen eosinophilen Schuppen, die besonders nach der 34. Schwangerschaftswoche und in hohem Maße am Termin auftraten und des durch die wachsende Zellzahl bedingten Anstieg des Trübungsgrades einer Lösung von Fruchtwasser und Gummiarabikum, zur Bestimmung der fetalen Reife.

Die Fruchtwasser-Cytologie benützten mehrere Gruppen auch zu einem anderen Problem, der pränatalen Geschlechtsbestimmung. Ihre Indikation liegt im wesentlichen in den Fällen mit geschlechtsgebundenen Erbkrankheiten, z. B. Hämophilie, Atrophia musc. progr. u. a.

Nachdem Barr und Bertram (1949) bei Untersuchungen der Nervenzellen der Katze spezifische Sexchromatinschollen in den Kernen frei und speziell dicht am Kernrand entdeckten, widmeten sich viele Autoren dieser Sexchromatinbestimmung, unter Verwendung verschiedener Gewebe und Färbemethoden. Unabhängig voneinander veröffentlichten vier Forschergruppen nahezu gleichzeitig ihre Ergebnisse der pränatalen Geschlechtsbestimmung mit Fruchtwasser-Zellen:

Serr (1955), Shettles (1956), Riis und Fuchs (1956), Makowski (1956).

Die Brauchbarkeit dieser Zellen für diese Untersuchungen unterstrichen später auch als Bestätigung für obige Entdeckung:

Dewhurst 1956, James (1956) und Keymer (1957).

Lin (1960) verwandte Fruchtwasser-Zellkerne in der Papanicolaou-Färbung zur Sexchromatinbestimmung. Riis und Fuchs (1960) bestimmten bei zwei Patientinnen aus dem Fruchtwasser das Geschlecht der Feten, da in der Familie gehäuft Hämophilie auftrat und für männliche Feten ein Risiko von 25 % in einem Fall vorlag.

Den Wert der pränatalen Sexbestimmung und die Brauchbarkeit der Fruchtwasser-Zellen belegten Amarose (1966, 1968) mit Hilfe der Kresylviolett-Färbung, Dömötöri (1969) mit Kresylviolett, Giemsa und Weigert'sche Methode, sowie Papp (1970) ebenfalls mit Kresylviolett- und Giemsa-Färbung.

C. MATERIAL UND METHODE

Von 111 Patientinnen wurden Fruchtwasserproben zwischen der 22. - 42. Schwangerschaftswoche entnommen, davon bei 109 Frauen durch transabdominale Amniocentese und in zwei Fällen durch transvaginale sterile Punktion am Termin. Die Indikation zur Amniocentese stellten folgende Schwangerschaftskomplikationen dar:

SCHWANGERSCHAFTSKOMPLIKATIONEN	ZAHL DER FÄLLE
Rh-Inkompatibilität	101
davon noch zusätzlich:	
Östrogenmangel	4
Diabetes	3
Nierenkolik bzw. Hydronephrose	2
EPH-Komplex	1
Gestose und Hydramnion	1
alterierende KHT (Nabelschnurknoten)	1
Zustand nach intrauterinem Fruchttod mit Hydrops und Hydramnion	1
Hydramnion mit 4 ltr. mekoniumhaltigen Fruchtwasser	1
Hydramnion mit 7 ltr. Fruchtwasser und Hypertonie	1
Diabetesentgleisung, Östrogene erniedrigt	1
EPH-Komplex, Östrogene erniedrigt	1
Undurchführbare Amnioskopie bei Geburtsstillstand in der 42. Schwangerschaftswoche	1
Antikörper gegen A ₁ A ₂ B	1
Antikörper außerhalb des Rh-System: Anti Lu ^a	1
zur Fruchtwassergewinnung am Termin transvaginal punktiert (hierbei keine Schwangerschaftskomplikation)	2
GESAMTZAHL DER FÄLLE	111

Da öfters Patientinnen mit mehreren Amniocentesen dabei waren, konnten von den 111 Fällen insgesamt 147 Fruchtwasserpunktionen bearbeitet werden.

Es wurden jeweils 5-20 ml Fruchtwasser aspiriert und für 10 Minuten bei 10000 Upm zentrifugiert. Das Sediment wurde mit einer Platinöse ausgestrichen und gefärbt nach der Methode von Papanicolaou, nach der Methode von Harris - Shorr, mit Methylenblau, mit Giemsa, mit 0,1 % Nilblausulfatlösung.

Zur Nativfärbung mit Nilblau wurde das Fruchtwassersediment mit einem Holzstäbchen ausgestrichen und mit 2-3 Tropfen der 0,1 % Lösung und Deckglas bedeckt. Nachdem die Farblösung bei Zimmertemperatur 5 Minuten eingewirkt hatte, wurde anschließend etwas abgesaugt und sofort mikroskopisch untersucht. Bei allen Färbungen wurden je nach Qualität der Präparate 100 - 500 Zellen ausgezählt.

Von 105 Patientinnen mit zusammen 141 Amniocentesen (22. - 42. Schwangerschaftswoche) wurden je 2 Präparate mit der Methode nach Klinger gefärbt. Bei diesen 282 Klinger-Präparaten wurde zwecks Sexchromatinbestimmung Ölimmersion (Obj. x100, Ok. x12,5) verwendet.

Zu diesen durch Amniocentesen in summa gewonnenen 710 Fruchtwasserpräparaten kamen noch zusätzlich folgende, zu Vergleichs- und Nachweiszwecke bestimmte Präparate. Gleich nach Geburt wurden von Neugeborenen mit Watteträgern Abstriche von der Vernix caseosa, von verschiedenen Hautstellen und von der Mundschleimhaut angefertigt und nach Papanicolaou gefärbt. Von weiblichen und männlichen Neugeborenen wurden Urinproben (1. - 3. Lebenstag) gesammelt, 5 Minuten bei 2000 Upm zentrifugiert, ausgestrichen und ebenfalls nach Papanicolaou gefärbt.

Kleine Gewebstücke von Plazenten der 10. - 43. Schwangerschaftswoche für histologische Schnitte wurden zur Untersuchung des Amnionepithels entnommen, in Stieve-Lösung fixiert und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. In analoger Weise wurden zum selben Zweck histologische Schnitte von Nabelschnüren aus verschiedenen Schwangerschaftswochen angefertigt. Bei Plazenten aus frühen Schwangerschaftswochen handelte es sich öfters um Curettagematerial, so daß die Suche nach dem Amnionepithel mitunter vergeblich war.

Das so gewonnene Vergleichsmaterial von 40 histologischen Plazentaschnitten und 21 Nabelschnurpräparaten wurde noch durch Abstrichpräparate von der Amnionhaut der Plazenten und Nabelschnüre ergänzt. Da sich herausstellte, daß Abstriche von der Amnionhaut der Plazenta oder Nabelschnur mit einem Watteträger oder Holzspatel keine Zellen abschilfern ließen, wurden mit gespitzten Holzstäbchen scharfe Abkratzen des Amnionbelages auf Objektträger ausgestrichen und nach Papanicolaou gefärbt. Es wurden somit 38 Plazenta- und 16 Nabelschnur-Abkratzipräparate gewonnen. Bei zwei Patientinnen wurde am Termin Fruchtwasser bei der Blasensprengung und histologische Schnitte sowie Abkratzipräparate von Plazenta und Nabelschnur erhalten.

Bei jeder Patientin wurde karteimäßig Anamnese, Schwangerschaftsverlauf, ΔE -Werte der Amniocentesen, Geburt, Neugeborenenkurve, usw. erfaßt. Besonders geachtet wurde auf die Bestimmung der Schwangerschaftswoche, teilweise mit Orientierung nach Ultraschallmessung und Tastbefund, oder es wurden die errechneten Daten mit einem Gravidarium überprüft oder neu berechnet.

ZUSAMMENSTELLUNG DES AUSGEWERTETEN MATERIALS

147	Präparate:	von 111 Patientinnen nach Papanicolaou gefärbt
147	"	von 111 Patientinnen nach Harris-Shorr gefärbt
65	"	von 60 Patientinnen mit Methylenblau gefärbt
10	"	von 10 Patientinnen mit Giemsa gefärbt
59	"	von 30 Patientinnen mit Nilblausulfat gefärbt
282	"	von 105 Patientinnen nach Klinger gefärbt
17	"	Vernix-, Haut-, Mundschleimhaut-, Urinsedimentabstriche von Neugeborenen in der Papanicolaou-Färbung
40	"	histologische Plazentaschnitte aus verschiedenen Schwangerschaftswochen mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.
21	"	histologische Nabelschnurpräparate aus verschiedenen Schwangerschaftswochen mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt
38	"	Plazenta-Abkratzipräparate aus verschiedenen Schwangerschaftswochen nach Papanicolaou gefärbt
16	"	Nabelschnur-Abkratzipräparate aus verschiedenen Schwangerschaftswochen nach Papanicolaou gefärbt

D. ERGEBNISSE

I. Die Zellen des Fruchtwassers in der Methylenblau- und Giemsa-Färbung

Die von 60 Patientinnen angefertigten 65 Methylenblau-Präparate wurden nach folgendem Schema eingeteilt:

- Blaue Zellen ohne Kerne
- Blaue Zellen mit Kernen
- Weiße Zellen ohne Kerne
- Weiße Zellen mit Kernen

Abgesehen von dem oft erheblichen dunkelblauen, amorphen Material, das viele Zellen unbrauchbar machte, wurden auch nicht selten Haufenbildung angetroffen. Meistens lagen die sog. weißen Zellen in allen bläulichen Schattierungen vor, während es von den blauen Zellen ebenfalls von tiefblau bis hellblau, alle Färbestufen gab. Gelbgefärbte Schuppen (Langreder 1952) konnten in keinem Präparat entdeckt werden. Ebenso wenig konnte oft nach pyknotischen oder vesiculären Kernen unterschieden werden, da die tiefblaue Farbe die Kerne verschwimmen und wenig abgrenzen ließ. Alle diese genannten Gründe waren entscheidend dafür, daß auf eine Auswertung der Zellen verzichtet werden mußte.

In einem Präparat, das vor der Färbung wahrscheinlich eingetrocknet ist, ließ sich eine Kristallisationsfigur nachweisen. Diese hatte eine farnkraut-ähnliche, verzweigte Form mit senkrecht aufeinander stehenden Verästelungen.

Die 10 Giemsa-Präparate, in denen eine analoge Zelleinteilung wie oben durchgeführt wurde, wiesen die verschiedensten Violettöne auf, ließen ebenfalls kaum Zellstrukturen erkennen und entbehrten eindeutiger Unterscheidungsmerkmale; sie wurden ebenfalls nicht ausgewertet. In manchen gut erhaltenen Kernen konnte manchmal deutlich Sexchromatin identifiziert werden.

II. Die Zellen des Fruchtwassers in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung

Die Ausstriche zeigten neben den Zellen oft folgende Bestandteile: Überlagerung mit amorphen Material, Detritus, Granula und Schleim eosinophil oder cyanophil gefärbt, dunkles, grünlich oder bräunlich dick angefärbtes

Mekonium, das die Zellen oft in Häufchen oder Straßen verklebte. Die Zellen lagen einzeln oder in Zusammenballungen besonders gegen Ende der Schwangerschaft. Nicht selten waren Blutbeimengungen vorhanden: rote (Papanicolaou) oder bräunliche (Shorr) erhaltene Erythrocyten, sowie hämolytische grüne Erythrocyten, daneben Leukocyten.

Auch auf einunddemselben Präparat unterschieden sich gleiche Zelltypen häufig stark: am Rande konnten freie, große, elastische Zellen liegen, während in der Mitte des Objekträgers, von amorphen Material bedeckte, kleine degenerierte Zellen mit winzigen Kernen zu finden waren. Selten wurden Längenhaare gesehen, die aufgrund ihres verdickten, kolbenförmigen Endes und der dünn auslaufenden Spitze relativ gut von Textilfasern und anderen Fäden unterscheidbar waren.

Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Zelleigenschaften bereiteten:

- a) dick überlagerndes amorphes Material und Zytolyse,
- b) Färbefehler, die ein anderes Verhalten der Zellen vortäuschen konnten z. B. gelbliche Schollen die gegen den Termin zu tatsächlich auftreten können,
- c) eventuell Pseudoeosinophilie, hervorgerufen durch Schleim, Blut oder andere Beimengungen,
- d) mitausgetrichene Vernix caseosa oder Mekonium, welche die Zellen verkleben oder auch verdecken können.

Da bei der Untersuchung in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung keine wesentlichen Differenzen in den Zellstrukturen oder Eigenschaften der eosinophilen und cyanophilen Zellen, außer den farblichen Unterschieden, auftraten, wurden in beiden Färbungen gleiche Einteilungen vorgenommen:

EOSINOPHILE ZELLEN:

Zellen ohne Kerne
Zellen mit pyknotischen Kernen
Zellen mit vesiculären Kernen
Amnionzellen
fragliche Amnionzellen

CYANOPHILE ZELLEN:

Zellen ohne Kerne
Zellen mit pyknotischen Kernen
Zellen mit vesiculären Kernen
Amnionzellen
fragliche Amnionzellen

Eine anfänglich noch getroffene Klassifizierung von Navicularzellen wurde aufgegeben, da keine erkennbare Änderungen auftraten und artifizielle Fälschungen und Umlagerungen die Diagnostik erschwerten. Außer den unerheblichen färberischen Differenzierungen weisen die einzelnen Zelltypen jedoch

viele Charakteristika auf, die unabhängig von diesen zwei Färbemethoden, mehr oder weniger genau aufweisbar sind, wie folgende Einteilungen und Beschreibungen zeigen.

1. Einteilung und Beschreibung der Fruchtwasser-Zellen in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung

EOSINOPHILE ZELLEN

Zellen ohne Kerne: (Bild 1)

- a) Polygonale, transparente, gefältelt oder flach ausgebreitete, ganz hell orange oder rosa gefärbte Schollen; treten gegen Ende der Schwangerschaft in Häufchen auf, Plasma oft gläsern leer oder mit feinem netzartigem Kanälchensystem, teilweise auch granuliert, unscharf begrenzt oder mit aufgeworfenen Rändern.
- b) Ovoide, polygonale, unregelmäßig begrenzte, längliche oder runde, große rosa bis intensiv rot gefärbte Schollen. Unterschiedlich prall elastisch oder klein, atrophisch, degeneriert, brüchig, auch groß und schemenhaft ohne erkennbare Grenzen. Ränder nicht selten abgerissen, oder aufgeworfen und betont. An Stelle des Kerns manchmal kreisrunder heller Fleck. Während der gesamten Schwangerschaft, aber besonders in früheren Schwangerschaftswochen auftretend.
- c) Kleine, kreisrunde, pralle rosa bis intensiv dunkelrot gefärbte Schuppen, besonders in früheren Schwangerschaftswochen.

Zellen mit pyknotischen Kernen: (Bild 2, 3)

Polygonal, länglich, ovoid, rundlich, überwiegend unregelmäßig begrenzt, transparent oder stark gefärbt, gefältelt oder flach ausgebreitet. Ränder oft betont oder aufgeworfen. Plasma selten vakuolisiert, meist strukturlos oder netzig granuliert. Oft ganz helle perinukleäre schmale oder breite Höfe. Nicht selten Einschlüsse von dunklen Pigmentflecken oder Körnchen. Kerne klein, dunkel, scharf begrenzt.

Zellen mit vesiculären Kernen: (Bild 4)

- a) Meist ovoide, rundlich oder unregelmäßig begrenzte, gut angefarbte Zellen, flach ausgebreitet meist elastische deutlich begrenzte Zellkörper. Plasma

teilweise vakuolisiert, meist verschwommen, ohne erkennbare Strukturen, Pigmentkörnchen im Plasma nicht sehr oft, häufig jedoch schmale, hell-leuchtende perinukleäre Ringe. Kerne zentral oder exzentrisch durch den hellen Hof gut abgegrenzt, oft auch undeutlich verschwommen zerfließend, Karyolysen. Dieser Zelltyp in der Größe meist kleiner als obige zwei Zellarten.

- b) Kleine, runde bis ovale schwach oder intensiv gefärbte Zellen öfters vakuolisiert mit großem dunklem Kern.

Amnionzellen: (Bild 9, 10)

Dunkelrotes, oft vakuolisiertes Plasma, großer Kern, kleine und anschließend runde oder ovale Formen, häufiger cyanophil gefärbt.

CYANOPHILE ZELLEN

Zellen ohne Kerne: (Bild 1)

- a) Polygonale, transparente Schuppen mit analogen Charakteristiken wie die eosinophilen Squama, sie treten aber sehr viel seltener auf.
- b) Große, unregelmäßig, aber vorwiegend rundlich oder oval begrenzte pastellfarbene Schollen. Zellränder oft undeutlich, teilweise gefältelt. Plasma strukturlos oder kleine granuläre Strukturen.
- c) Auffallend kreisrunde kleine helle oder stark gefärbte Schollen, die besonders in der früheren Schwangerschaft öfters auftraten. Sie sind häufiger als die analogen Eosinophilen. (Bild 5)

Zellen mit pyknotischen Kernen: (Bild 2, 3)

Im Gegensatz zu den Eosinophilen weit seltener vorkommende Zellen mit gleichen morphologischen Eigenschaften, nur hier sind die hellen ringförmigen Strukturen um die Kerne weniger gut sichtbar.

Zellen mit vesiculären Kernen: (Bild 4)

- a) Große ovale oder unregelmäßig, auch überwiegend rundlicher begrenzte Zellen mit hellem Plasma. Hier ist gegenüber den eosinophilen gleichartigen Typen bemerkenswert, daß die großen breiten Kerne oft nur gering dunkler als das Plasma gefärbt sind, schemenhaft umrissen und undeutlich zerfließend sind, häufig ausgeprägte Karyolysen. Auch sind sie

meist kleiner als die entsprechenden Eosinophilen.

- b) Gegenüber den eosinophilen analogen Formen deutlich vermehrt kleine, runde oder ovale, scharf umrissene helle oder ganz dunkel gefärbte Zellen, teilweise in kleineren Verbänden zusammenliegende Zellen, ähnlich den Parabasalzellen. Plasma manchmal vakuolisiert. Kerne zentral oder exzentrisch groß, dunkel oder hell mit sichtbarer Chromatinstruktur, teilweise schwer von Amnionzellen unterscheidbar. Es treten manchmal auch mehr trianguläre Formen auf. (Bild 6, 11)

Amnionzellen: (Bild 9, 10)

Oft in kleinen Grüppchen 3-6, auch einzeln, kleine runde oder ovale, dunkel und intensiv gefärbte Zellen. Plasma oft vakuolisiert, der Kern nimmt den meisten Raum ein, liegt häufig exzentrisch und auch zentral, ganz dunkel gefärbt, länglich oval oder rund, selten Kernvakuolen erkennbar, teilweise prominenter Nukleolus sichtbar. Diese Amnionzellen sind manchmal schwer von den oben beschriebenen kleinen Zellen mit sehr ähnlichen Eigenschaften, zu unterscheiden. (Bild 8)

Die folgenden Abbildungen von Zellmaterial aus Fruchtwasser-Punktionen (1-12) wurden mit einem Zeiss-Mikroskop hergestellt: Automatik Stellung 5, Obj. 40, Ok. 8; reelle Vergrößerung: $3,2 \times 1,25 \times 40 = 160$

BILD 1 - Kernlose Zellen in verschiedenen Formen und mit unterschiedlichen (Pap.) Plasmaeigenschaften.

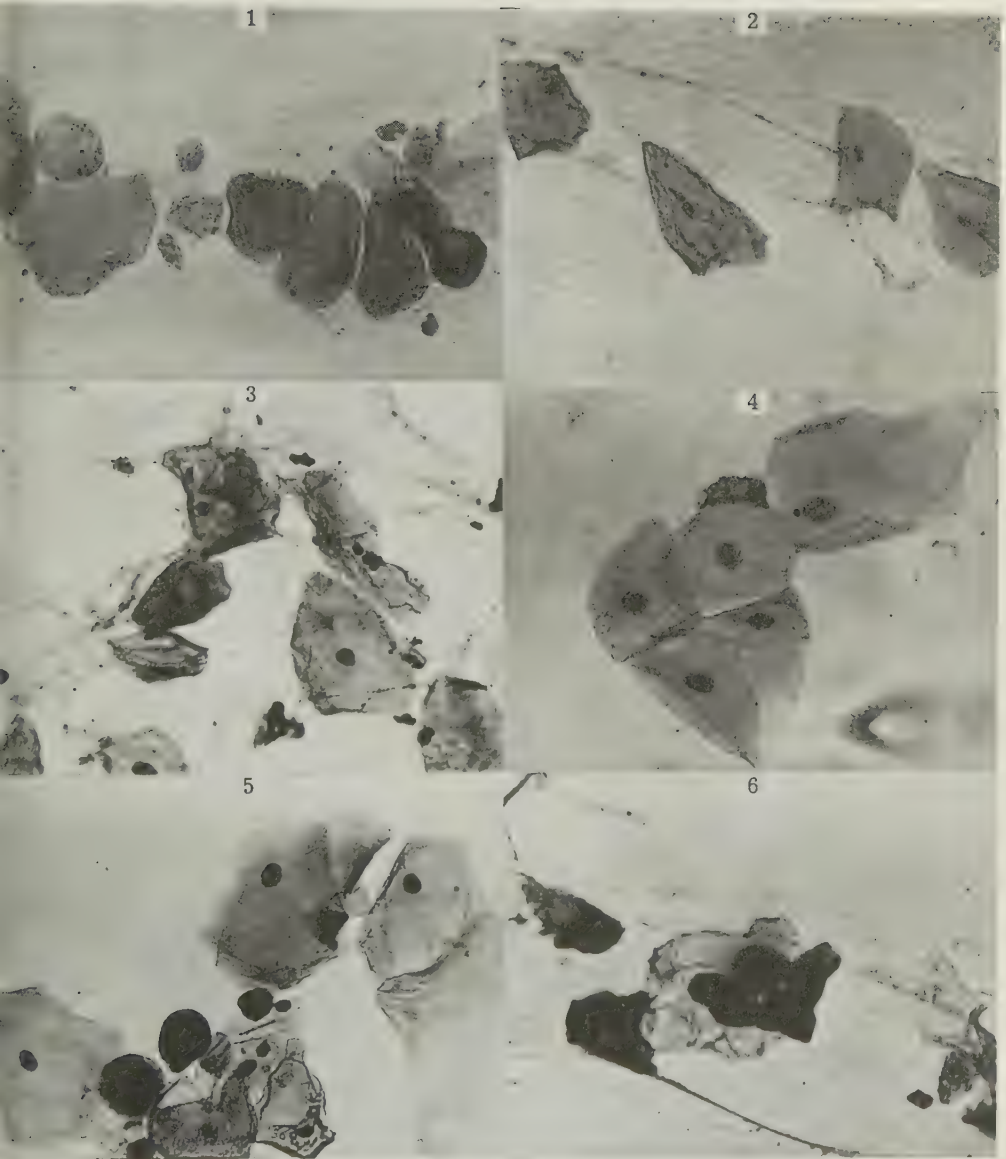
BILD 2 - Zellen mit pyknotischen Kernen (Pap.)

BILD 3 - Kleine degenerierte Zellen mit pyknotischen Kernen, größere Zellen (Pap.) mit vesiculären Kernen

BILD 4 - Zellen mit vesiculären Kernen (Pap.)

BILD 5 - Übersicht. Unter den verschiedenen Zellarten 2 kleinere dunkle (Pap.) cyanophile, runde kernlose Schollen.

BILD 6 - 4 im Verband liegende dunkle cyanophile Parabasalzellen (Übergangszellen), darunter polygonale kernlose Schollen (39. Schwangerschaftswoche)



7

9

8

10

11

12

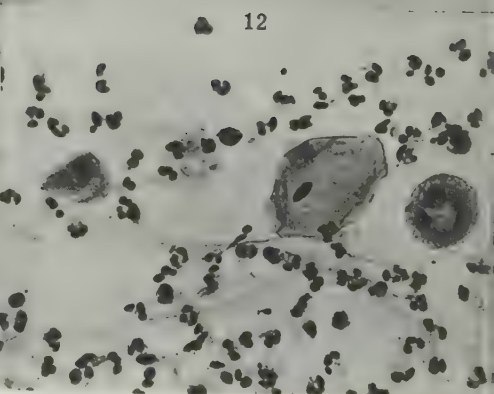
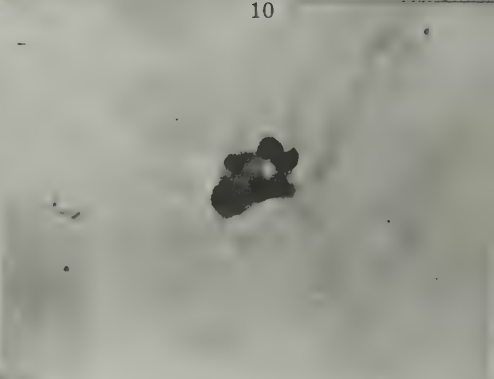
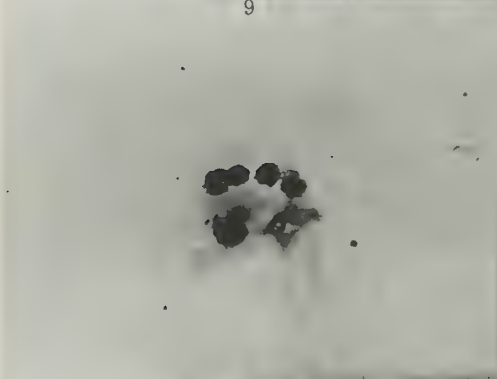
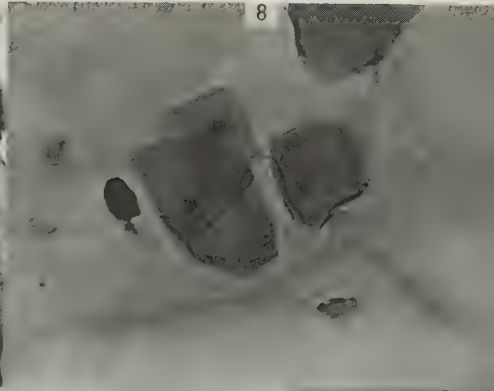
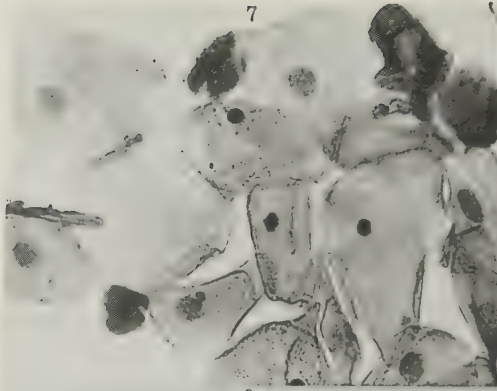


BILD 7 - 12 ZELLMATERIAL AUS FRUCHTWASSER-PUNKTIONEN

- BILD 7** : Übersicht. Kernlose Schollen, Zellen mit verschiedenen
(Pap.) Kernen und Plasmaeigenschaften.
- BILD 8** : Zellen mit vesiculären und präpyknotischen Kernen, eine
(Pap.) dunkle intensiv cyanophil gefärbte Zelle oval mit vesiculärem Kern. Amnionzelle oder Übergangszelle?
- BILD 9** : Gruppe von 5 Amnionzellen
(Pap.)
- BILD 10** : Gruppe von 4 Amnionzellen, davon 2 mit mehr triangu-
(Pap.) lären Formen, daneben 2 Übergangszellen in beginnender und fortgeschrittener Zytolyse.
- BILD 11** : Verband von kleinen cyanophilen Übergangszellen mit
vakuolisiertem Plasma
- BILD 12** : Patientin mit Hydramnion (4 ltr. mekoniumhaltiges
Fruchtwasser punktiert). Präparat übersät mit segmentkernigen Granulocyten und Histiocyten. In einem großen vesiculären Kern 2 Barr'sche Körperchen?

2. Nachweis der Herkunft der Fruchtwasser-Zellen

Um den Ursprung der Fruchtwasser-Zellen, soweit möglich, ableiten zu können, wurden bei Neugeborenen Abstriche von der Vernix caseosa, Haut, Mundschleimhaut und den Urinsedimenten weiblicher und männlicher Neugeborener angefertigt. Zusätzlich wurde Amnionepithel in verschiedenen Schwangerschaftswochen aus histologischen Schnitten von Plazenta und Nabelschnur, sowie aus Abkratzen von beiden Geweben untersucht. Es fanden sich in den Papanicolaou-Präparaten:

- a) **VERNIX-ABSTRICH:** transparente, glasige, hellrosa bis bräunlich oder hellblau bis grünlich schimmernde, meist kleine und in Häufchen liegende polygonale Schuppen. Weniger Zellen mit pyknotischen Kernen.
- b) **HAUT-ABSTRICH:** eosinophil und cyanophil kernlose, polygonale Schuppen, intensiver angefärbte ovale bis rundliche Schollen, eosinophile und cyanophile Zellen mit pyknoti-

schen Kernen (mehr eosinophil) und Zellen mit vesiculären Kernen, polygonal bis oval, auch selten klein rund ähnlich Parabasalzellen

- c) MUND-ABSTRICH: Alle Arten von eosinophilen und cyanophilen Zellen mit pyknotischen (meist eosinophil) und vesiculären Kernen. Wenig kernlose Schuppen, viel kleine runde cyanophile Parabasalzellen. Zweimal kleine, spindelförmige oder flaschenförmige Zellen mit großen vesiculären Kernen im Gegensatz zu abgekratzten Amnionzellen am Ende der Schwangerschaft aber scharf begrenzt und nicht vakuolisiert.
- d) URINSEDIMENT: Überwiegend helle, cyanophile Übergangszellen oft in kleineren Verbänden, klein rund bis oval, auch teilweise mehr triangulär, mit scharf begrenzten Rändern und dunklen, mattgrauen, vesiculären Kernen. Plasma manchmal vakuolisiert, sonst kaum Strukturen erkennbar. Daneben vereinzelt eosinophile und cyanophile Zellen ohne Kerne oder mit pyknotischen und vesiculären Kernen, meist etwas kleiner als in obigen Ausstrichen.
- e) NABELSCHNURABKRATZUNGEN: Kleine, in Verbänden liegende runde oder ovale eosinophile und cyanophile Amnionzellen mit oft vakuolisiertem Plasma und dunklen vesiculären Kernen. (Ausführlich folgendes Kapitel)
Blasse strukturlose eosinophile und cyanophile große kernlose runde Schollen und Zellen mit pyknotischen und vesiculären Kernen.
- f) PLAZENTAABKRATZUNGEN: Kleine Hautfetzen mit eosinophilen und cyanophilen kleinen runden und ovalen Amnionzellen, vakuolisiert. Gegen Ende der Schwangerschaft auch flaschenförmige, hochprismatische, vakuolisierte Zellen. (Ausführlich im folgenden Abschnitt)

Daraus lassen sich nun für die meisten Fruchtwasser-Zellen folgende Herkunftsmöglichkeiten ableiten:

Zellen ohne Kerne: eosinophil und cyanophil (Bild 1)

- a) Polygonale, transparente, schwach gefärbte: Vernix caseosa, Haut.
- b) Unregelmäßig begrenzte bis ovale, gut gefärbte: Vernix caseosa, Haut, Mundschleimhaut, Urogenitaltrakt, Nabelschnur
- c) Kleine, kreisrunde, intensiv gefärbte Zelle:
(Bild 1, 5) ?
durch Fruchtwasser-Milieu entstanden? Außer in einem Hautabstrich sonst in keinem Vergleichspräparat gesehen

Zellen mit pyknotischen Kernen: eosinophil viel häufiger als cyanophil

Polygonal, groß, polygonale, oval: (Bild 2, 3)	Vernix caseosa, Haut, Mundschleimhaut, Urogenitaltrakt, Nabelschnur
---	---

Zellen mit vesiculären Kernen: eosinophil und cyanophil

a) Größere, polygonale, runde, ovale: (Bild 4)	Haut, Mundschleimhaut, Urogenitaltrakt, Nabelschnur
b) Kleine runde bis ovale oder trianguläre: (Bild 6, 11)	Übergangszellen des Urogenital- traktes überwiegend cyanophil. Mundschleimhaut, eosinophil und cyanophil

Zellen ähnlich den Basal- und Parabasalzellen meist cyanophil:

Kleine runde bis ovale dunkel gefärbte Zellen: (Bild 9, 10)	Amnionzellen der Plazenta und Nabelschnur
--	--

Speziell diese letzte Zellkategorie ist zeitweise nicht eindeutig von manchen, ebenfalls basalzellähnlichen Formen der Übergangszellen des Urogenitaltraktes und analoger Typen aus der Wangenschleimhaut abzugrenzen. Erschwerend tritt bei diesen kleinen Zellen aus allen drei Gewebsarten die Neigung hinzu, in kleinen Verbänden oder Grüppchen (2-6 Zellen etwa) aufzutreten.

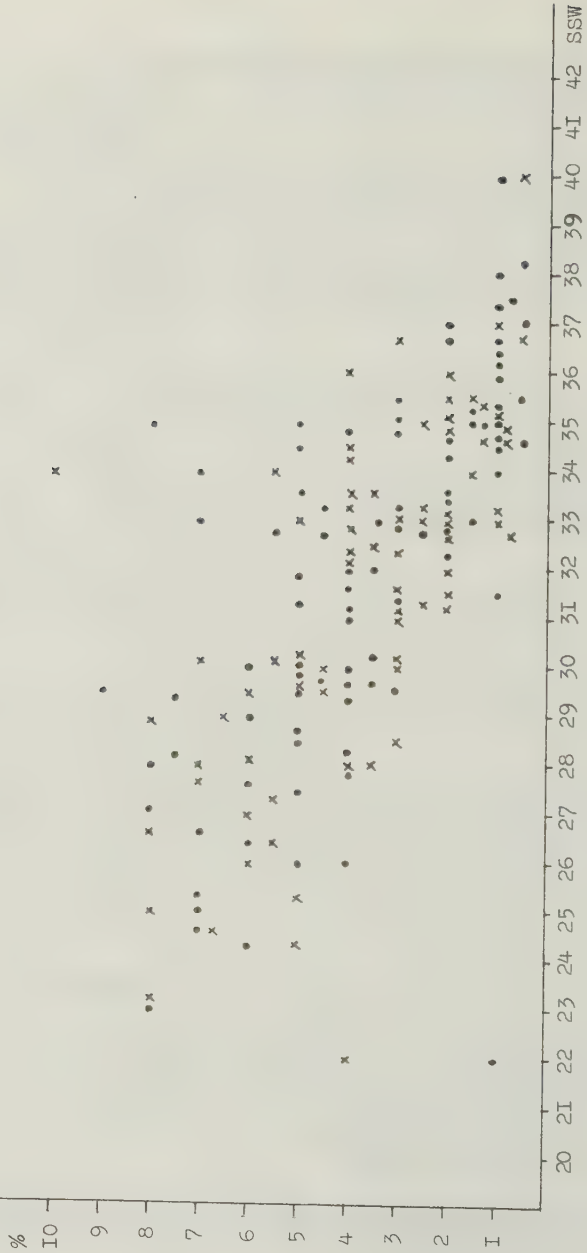
3. Das Verhalten der Amnionzellen während der Schwangerschaft.

Es zeigten sich in der Schwangerschaft nur die oben ausführlich beschriebenen, kleinen runden bis ovalen intensiv gefärbten Amnionzellen mit den großen vesiculären Kernen, nie die in den Abkratzipräparaten und histologischen Schnitten an Hand der Bilder 16-30 dokumentierten hochprismatischen oder flaschenförmigen Zellen, die E. Wachtel (1969/70) auch in den Fruchtwasser-Ausstrichen gefunden hatte.

Die kleinen runden oder ovalen Amnionzellen können manchmal mit ähnlichen Zellformen des Urogenitaltraktes (Übergangszellen), oder kleinen (ähnlich den Basal- und Parabasalzellen) Zellen aus der Mundschleimhaut (viel seltener) verwechselt werden. Letztere zwei Arten sind aber meist etwas größer, heller cyanophil gefärbt, weniger vakuolisiert und teilweise mehr triangulär geformt.

Wie Fig. I zeigt, ist der Anteil der Amnionzellen an der Gesamtzellzahl (= 100 %) sehr gering und übersteigt nie 10 %. Im Diagramm wurde die

Fig. I · % Anteil der Amnionzellen an der Gesamtzellzahl
in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer



Summe der eosinophilen und cyanophilen Amnionzellen in Relation zur Schwangerschaftsdauer gesetzt. Die Amnionzellen sind in früheren Schwangerschaftswochen zahlreicher vorhanden, nehmen mit fortschreitender Schwangerschaftsdauer stetig ab, wobei ein deutlich erkennbarer Abfall nach der 36. Schwangerschaftswoche auftritt.

(in allen Fig. bedeuten: • Zellen in der Papanicolaou-Färbung

× Zellen in der Shorr-Färbung

SSW =Schwangerschaftswochen)

Die in der graphischen Darstellung enthaltenen Amnionzellen sind ausschließlich rund oder oval, die gegen Ende der Schwangerschaft von Wachtel (1969) in den Fruchtwasserproben entdeckten, hochprismatischen und flaschenförmigen Zellen fanden sich, wie schon betont, in den bearbeiteten Fruchtwasser-Ausstrichen der letzten Schwangerschaftswoche nicht, und wurden ebenso in der Literatur nicht erwähnt.

Um diese morphologischen Veränderungen der Amnionzellen im Lauf der Schwangerschaft näher zu untersuchen, wurden von Plazenten und Nabelschnüren von Aborten, Curettagen und normalen Geburten histologische Schnitte angefertigt (9. - 43. Schwangerschaftswoche), wobei besonders im Material von Abrasionen öfters kein Amnionepithel mehr gefunden werden konnte.

Zusätzlich wurden noch Abkratzen vom Amnionbelag bei Plazenten und Nabelschnüren der letzten Schwangerschaftswoche und auch aus der 22., 24., 25., 26., 28. und 37. Schwangerschaftswoche angefertigt und nach Papanicolaou gefärbt. Kräftiges Abkratzen mit gespitzen Holzstäbchen war notwendig, da normale Abstriche mit Spatel oder Watteträger keine Zellen auf den Objektträger brachten.

Mit diesen Vergleichspräparaten ließen sich folgende morphologischen Änderungen der Amnionzellen aufweisen. Vergleiche auch Bilder 13-30

Amnionzellen der 10. - 18. Schwangerschaftswoche

Plazenta-Histologie:

Einschichtiges, helles, niedrig kubisches, bis endothelähnliches Amnionepithel, das locker und unregelmäßig ohne strenge Zellgrenzen aneinander gereiht ist. Teilweise noch ziemlich einzeln liegende Zellen, teilweise schon eng aneinander-

liegende, linear ausgerichtetes kubisches oder pflasterförmiges Epithel. Plasma oft hell, vakuolisiert, Kerne groß, oval, rund, teilweise etwas spindelförmig, Chromatingerüst oft sichtbar, nicht selten prominenter Nukleolus. (Bild 13)

Nabelschnur-Histologie: Amnionzellen weit auseinander gerückt, schlauchförmige, gewellte Plasmazüge, teilweise ohne sichtbare Grenzen, leeres, helles Plasma. Kerne weit auseinander, oval oder platt, liegend im S-förmig gewellten Plasma. Der Amnionbelag scheint manchmal nur aus einzelnen, unregelmäßig liegenden Kernen zu bestehen.

Amnionzellen der 20. - 29. Schwangerschaftswoche

Plazenta-Histologie: Die lose Verknüpfung und etwas unregelmäßigere Epithelform früherer Schwangerschaftswochen ist einem meist niedrig kubischen, rechteckigen, pflasterartigen einschichtigen, streng an einander gereihten Amnionepithel gewichen. Plasma ist etwas dunkler, schaumig vakuolisiert und zeigt perinukleäre helle Höfe. Dunkle ovale bis runde Kerne, zentral sitzend oder bereits mehr nach apikal verschoben, Nukleolus teilweise erkennbar. (Bild 14, 15)

Nabelschnur-Histologie: Im Gegensatz zur Plazenta hier gewelltes, S-förmiges, helles schlauchförmiges Plasma mit undeutlichen Zellgrenzen. Kerne länglich oval bis spindelförmig, liegen weit auseinander. (Bild 17 zeigt eine besondere Zellgruppe)

Plazenta-Abkratzpräparate: Kleine, runde eosinophile und cyanophile dunkelgefärbte Zellen, meistens in größeren Häutchen und Verbänden liegend. Kerne nehmen den meisten Raum ein und lassen nur einen schmalen, oft vakuolisierten Plasmasaum sehen. (Bild 26)

Nabelschnur-Abkratzpräparate: Analoge kleine Hautfetzen von Amnionepithel wie bei den Abkratzpräparaten von der Plazenta. (Bild 25)

Die folgenden Bilder 13-24 und 30 zeigen histologische Schnitte von Plazenten und Nabelschnüren aus verschiedenen Schwangerschaftswochen in der Hämatoxylin-Eosin Färbung. Die Aufnahmen 25-29 stammen von direkten Abkratzungen des Amnionbelages von Plazenten und Nabelschnüren. Photographische Technik wie oben bei den Amniocentesepräparaten. (Reelle Vergrößerung x 160)

BILD 13 - 18: Histologische Schnitte von Plazenten und Nabel-
schnüren
SSW - Schwangerschaftswochen

BILD 13: 15. SSW Amnionepithel der Plazenta
(HE)

BILD 14: 21. SSW Amnionepithel der Plazenta
(HE)

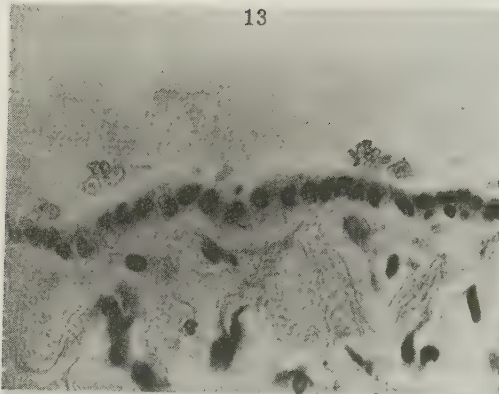
BILD 15: 25. SSW Amnionepithel der Plazenta
(HE)

BILD 16: 38. SSW Amnionepithel der Plazenta
(HE)

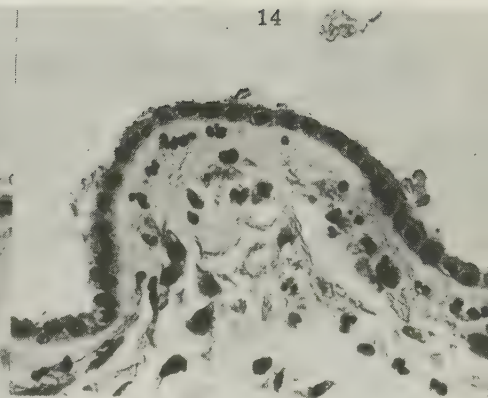
BILD 17: 41. SSW Amnionepithel der Nabelschnur
(HE)

BILD 18: 42. SSW Amnionepithel der Nabelschnur
(HE)

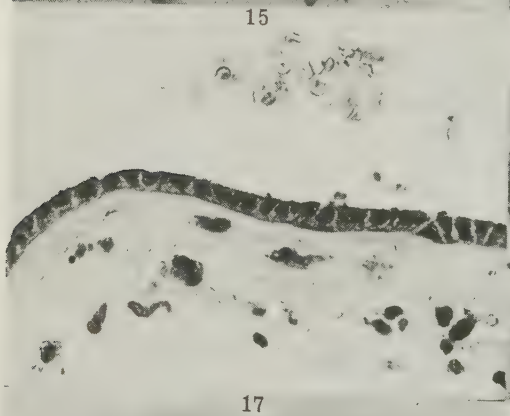
13



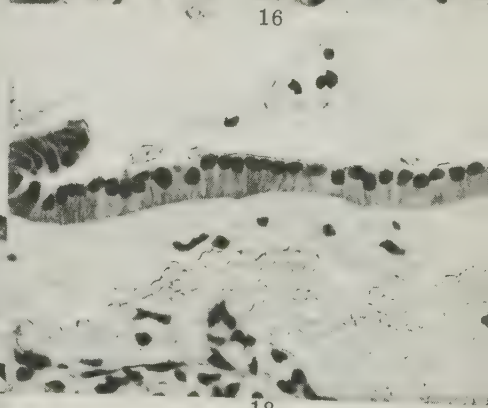
14



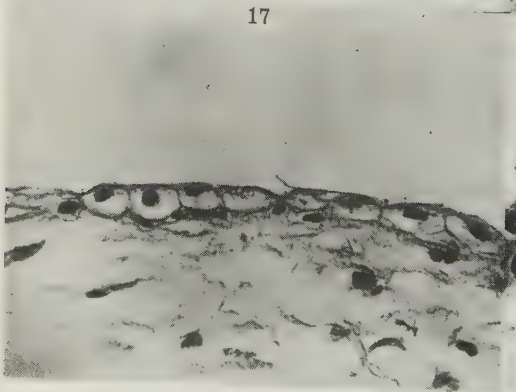
15



16



17



18

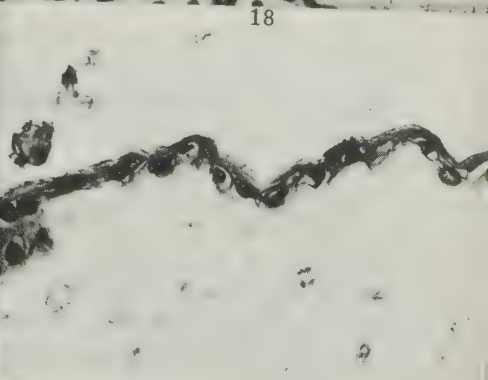
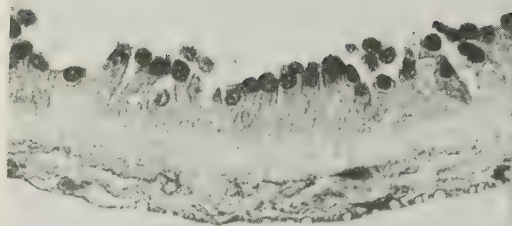


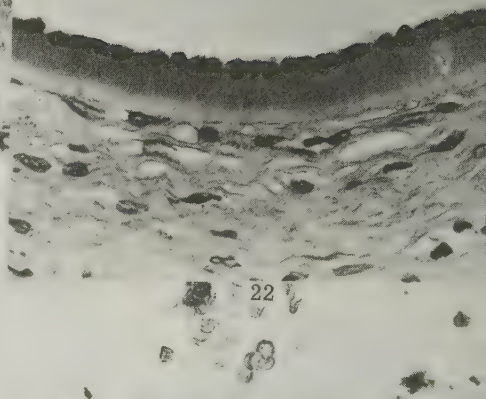
BILD 19 - 24: Histologische Schnitte von Plazenten am Ende der Schwangerschaft.

- BILD 19:
(HE) 38. SSW - Amnionepithel der Plazenta. Deutlich erkennbar abgeschilferte Kerne mit nur schmalen Plasmasaum, zurück bleiben leere Plasmakörper.
- BILD 20:
(HE) 39. SSW - Amnionepithel der Plazenta. Palisadenförmiges Zylinderepithel, eine große Vakuole in einem leeren Plasmaschlauch.
- BILD 21:
(HE) 40. SSW - Amnionepithel der Plazenta. Retronukleäre Vakuolen, perinukleäre helle Ringe, in der Einbuchtung wieder losgelöster Kern mit kleinem Plasmasaum. Links oben scheint eine große Vakuole einen Kern mit nur geringem Plasmaanteil ins Lumen zu "drängen".
- BILD 22:
(HE) 41. SSW - Amnionepithel der Plazenta. Einzelne leere Plasmakörper mit zer-rissenem, ausgefranstem apikalem Ende
- BILD 23:
(HE) 42. SSW - Amnionepithel der Plazenta. Stark vakuolisierte schmale Plasma-schläuche, teilweise mit herausgelösten Kernen.
- BILD 24:
(HE) 43. SSW - Amnionepithel der Plazenta. Vakuolisiertes, mehr flaschenförmiges Epithel mit überwiegend zentral sitzenden Kernen.

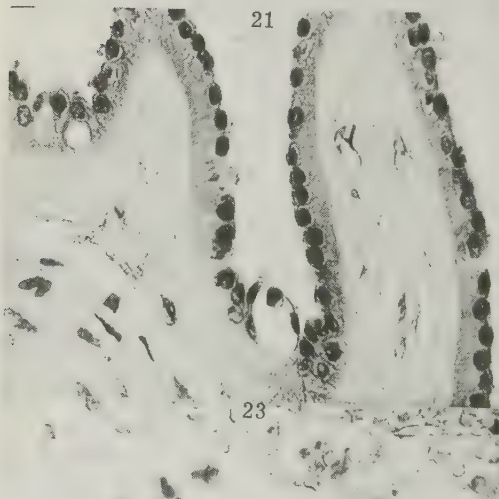
19



20

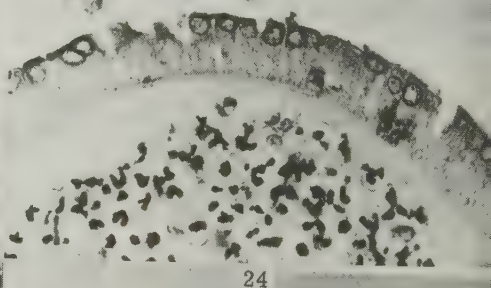


21



23

22



24

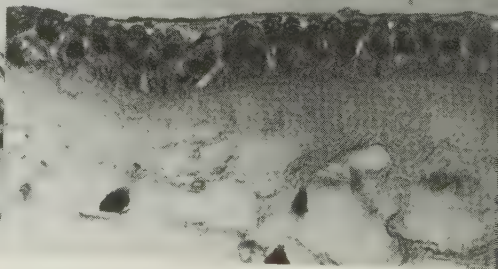
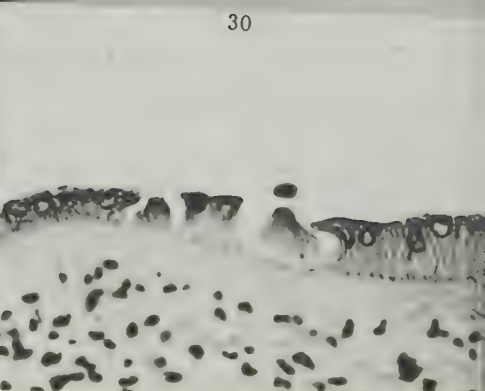
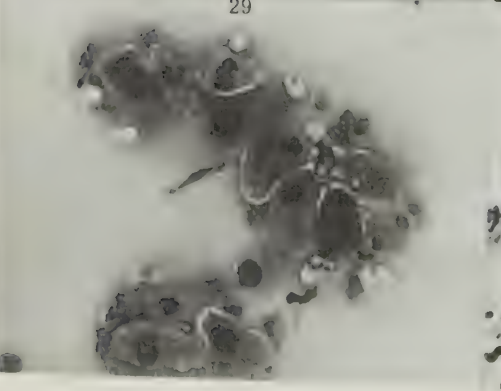
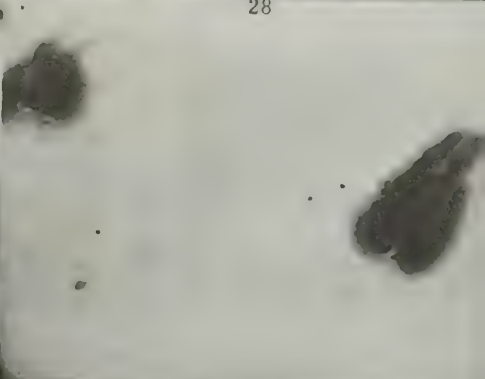
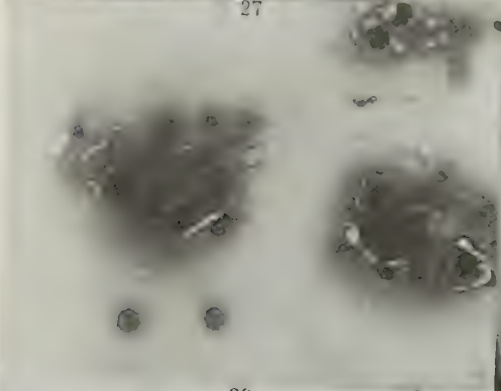
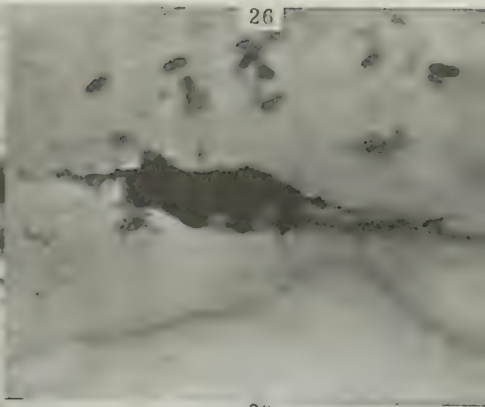
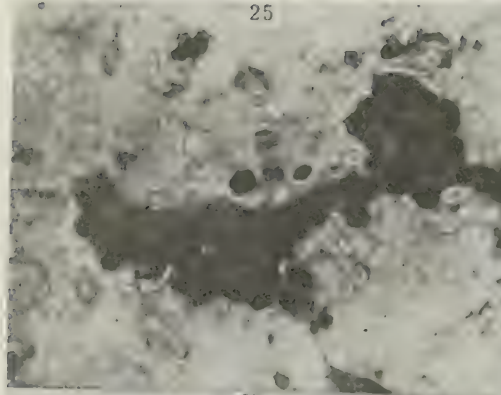


BILD 25 - 30: Abkratzpräparate von Nabelschnüren und Plazenten, daneben ein histologischer Schnitt einer Plazenta.

- | | |
|--------------------|--|
| BILD 25:
(Pap.) | 22. SSW - Abkratzpräparat von der Nabelschnur. Amnionhäutchen mit dunklen ovalen oder runden Amnionzellen. |
| BILD 26:
(Pap.) | 28. SSW - Abkratzpräparat von der Plazenta. Verband von kleinen runden oder ovalen Amnionzellen. |
| BILD 27:
(Pap.) | 41. SSW - Abkratzpräparat von der Plazenta. 3 säulenförmige an den Enden teilweise kolbenförmig aufgetriebene AZ, daneben hellere, runde, ovale, u-förmige vakuolisierte AZ (Lufteinschlüsse z. Tl) |
| BILD 28:
(Pap.) | 42. SSW - Abkratzpräparat von der Plazenta. Flaschenförmige Amnionzellen mit kolbenförmigen apikalen Enden basal unscharf zerfranst endigend. |
| BILD 29:
(Pap.) | 42. SSW - Abkratzpräparat von der Plazenta. Vakuolisierte, ovale, runde, quaderförmige, kolbenförmige Amnionzellen. (Lufteinschlüsse vorhanden.) |
| BILD 30:
(HE) | 41. SSW - Histologischer Schnitt der Plazenta. Im Vergleich zu den Abkratzpräparaten hier das histologische Analogon leere Fenster im Amnionepithel wo ganze Zylinderzellen herausgerissen wurden. Daneben auch nur Herauslösen eines Kern mit kleinem Plasmamrand und Rückstand eines apikal abgerissenen Plasmakörper. |



Amnionzellen der 35. - 43. Schwangerschaftswoche

- Plazenta-Histologie:** Das kubische bis quaderförmige Epithel wird mit zunehmender Schwangerschaftsdauer von hochprismatischen, zylinderförmigen, palisadenförmig aneinander gereihten Amnionzellen, abgelöst. Die Zellgrenzen können vorhanden oder verwischt sein, Basalmembran deutlich unterscheidbar oder ebenfalls nicht mehr erkennbar. Plasma enthält fast stets Vakuolen, besonders retronukleär. Kerne ganz nach apikal versetzt, nach außen nur von einem schmalen Plasmasaum begrenzt. Dieser zeigt manchmal büstenartigen Charakter. Kerne rund bis oval mit oft sichtbarem Chromatinnetz. An manchen Stellen auch jetzt noch kubisches Epithel, aber vollständig überwiegend die Zylinderzellen. (Bild 16, 19 - 24, 30)
- Nabelschnur-Histologie:** Die Zellkörper sind wie in früheren Schwangerschaftswochen S-förmig gewellt, etwas dunkler, teilweise vakuolisiert und zeigen perinukleäre helle Höfe. Kerne flach liegend, oval oder rund, dunkel und manchmal auch vakuolisiert. (Bild 18)
- Plazenta-Abkratzpräparate:** Außer den schon bisher gefundenen, abgekratzten Verbänden von meist vakuolisierten, dunklen eosinophilen und cyanophilen, runden oder ovalen Amnionzellen treten jetzt gegen Ende der Schwangerschaft auch Gruppen von mehreren länglichen, zylinderförmigen, hochprismatischen Zellen auf. Der apikale Pol mit dem Kern (vergleiche mit der Histologie) ist teilweise kolbenförmig verdickt und scharf begrenzt, während sich zur Basis hin die Zelle verjüngt und unscharf - wie abgerissen - endet; so erhalten sie ein flaschenförmiges Aussehen. Die kolbenförmige Auftreibung des Plasma kann aber auch basal liegen, der dem Kern gegenüberliegende Zellpol ist meist zerrissen, so als ob die Zelle gewaltsam oberhalb der Basalmembran herausgerissen worden wäre. Plasma überwiegend vakuolisiert, schaumig, dunkel gefärbt, Kerne ebenfalls intensiv gefärbt mit teilweise groben Chromatinschollen. Daneben oft bauchige, parabelförmige Zellen, am Pol der Kern das gegenüberliegende breite Ende ausgefranst und unscharf.
- Nabelschnur-Abkratzpräparate:** Nur die kleinen runden oder ovalen Amnionzellen in Verbänden, keine cylinder- oder flaschenförmigen Zellen! (Abkratzpräparate Bild 27 - 29)

Übereinstimmend mit E. Wachtel (1969, 1970) wurde eine morphologische Änderung der Amnionzellen im Laufe der Schwangerschaft und das Auftreten von zylindrischen und flaschenförmigen Zellen in den letzten Schwangerschaftswochen in histologischen Schnitten und Abkratzenpräparaten von Plazenten in den letzten Schwangerschaftswochen festgestellt. Wachtel identifizierte diese Zellen auch in Fruchtwasser-Ausstrichen, dies konnte nicht bestätigt werden und ist auch nicht in der behandelten Literatur zu finden.

Warum diese hochprismatischen und flaschenförmigen Zellen in Fruchtwasser-Ausstrichen nicht gefunden wurden ist unklar. Einen möglichen Hinweis geben vielleicht die Bilder 19 - 24, 30. Wie in der Erklärung zu den Bildern bereits erwähnt, sind öfters im Lumen freie Amnionzellen sichtbar, die jedoch nur einen schmalen Plasmasaum um den Kern besitzen, während der Rest der hochprismatischen Zelle als leerer, apikal abgerissener Plasmaschlauch zurück bleibt. Es scheint, als ob die Zylinderzelle sehr fest an der Basalmembran verankert ist und nur der apikal sitzende Kern sich relativ leichter mit einem geringen Plasmasaum lösen kann. Daneben fehlen auch ganze Zylinderzellen, wie die Lücken im Epithelbelag zeigen, dies kann neben der Absonderung der Zelle (evtl. abgestorbene Amnionzelle?) auch an der Fixation oder dem Schneiden etc. liegen.

Noch eine zweite Beobachtung könnte für das Auftreten der runden Zellen mit schmalen Plasmasaum in den letzten Schwangerschaftswochen in den Fruchtwasser-Ausstrichen sprechen. Das Zytoplasma der Amnionzellen und insbesondere der Zylinderförmigen ist sehr häufig und stark, besonders auch retronukleär, vakuolisiert. Bild 21 zeigt z. B. links eine riesige retronukleäre Vakuole, die den Kern mit einem schmalen Plasmasaum nach außen "drängt", wobei nur noch seitlich der Plasmakörper bis zur Basalmembran reicht und völlig verdrängt ist. Daß die Vakuolisierung des Zytoplasma ein Absetzen des Kernes fast ohne Plasma begünstigt, kann an diesem Beispiel gesehen werden.

Für den festen Zusammenhalt der Amnionzellen und ihre geringe Neigung zum Abschlüpfen sprechen auch folgende Tatsachen:

- a) sie treten selten im Fruchtwasser auf,
- b) nur mit scharfem Abkratzen und nicht mit normalen Abstreichen sind sie

zu gewinnen,

- c) es werden ganze Verbände von Amnionzellen in Häutchen erhalten, und sind auch in den Fruchtwasser-Ausstrichen meist in kleinen Grüppchen zu finden,
- d) wie die leeren, apikal abgerissenen Plasmaschläuche in den histologischen Schnitten zeigen, ging zwar der Kern verloren, der Zelleib sitzt aber trotzdem noch fest im Epithelverband.

4. Verhalten einiger Zellarten im Laufe der Schwangerschaft, das in graphischen Darstellungen nicht mehr gesondert erfaßt oder berücksichtigt wird.

- a) Von den transparenten, polygonalen, kernlosen Zellen wurde ein Anstieg im Laufe der Schwangerschaft beobachtet. Diese traten am Ende Schwangerschaft in kleinen Haufen auf und lagen als ganz helle, meist gelblich bis rosa, selten grünlich tingierte Schollen vor.

In früheren Schwangerschaften waren die kernlosen Squama mehr ovoid und auch unregelmäßig begrenzt und intensiver gefärbt. Besonders die cyanophilen Schuppen waren kleiner, rundlicher oder oval.

- b) Zellen mit pyknotischen Kernen färbten sich überwiegend eosinophil an und hatten meistens eine polygonale Form; cyanophile Zellen mit pyknotischen Kernen waren viel seltener.
- c) Bei den Zellen mit vesiculären Kernen war auffallend, daß sich die kleinen runden bis ovalen cyanophilen Zellen oft intensiv grünlich bis grünblau färbten, während die eosinophilen gleichartigen Zellen in ihrer Farbintensität nicht abstachen. Diese kleinen, intensiv gefärbten cyanophilen Zellen gehörten zum großen Teil zur Kategorie der Übergangszellen des Harntraktes.
- d) Kleine kreisrunde, meist pralle, helle und auch intensiv gefärbte überwiegend cyanophile, kernlose Zellen konnten in keinem Vergleichspräparat vom Neugeborenen oder der Plazenta bzw. Nabelschnur nachgewiesen werden. (Außer einmal in einem Hautabstrich) Es wird angenommen, daß es sich um kernlose Schuppen handelt, die durch das Fruchtwasser-Milieu verändert wurden.

- e) Je mehr amorphes Material, Schleim, Detritus, Mekonium oder Blut im Präparat mit ausgestrichen war, umso atrophischer und degenerierter wurde das Zellbild. Diese Zellen schrumpften zusammen, während die von diesen Einflüssen unberührten Zellen (z. B. am Rand desselben Präparats) groß und elastisch blieben.
- f) Es zeigte sich keine Relation der verschiedenen Zellarten oder bestimmter Zelleigenschaften zum Alter der Schwangeren oder Anzahl der vorausgegangenen Geburten.
5. Der Färbeindex der Fruchtwasser-Zellen in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung während der Schwangerschaft in Bezug auf die Verhältnisse analoger Zelltypen zueinander. (Fig. II a, b - IV a, b)
-

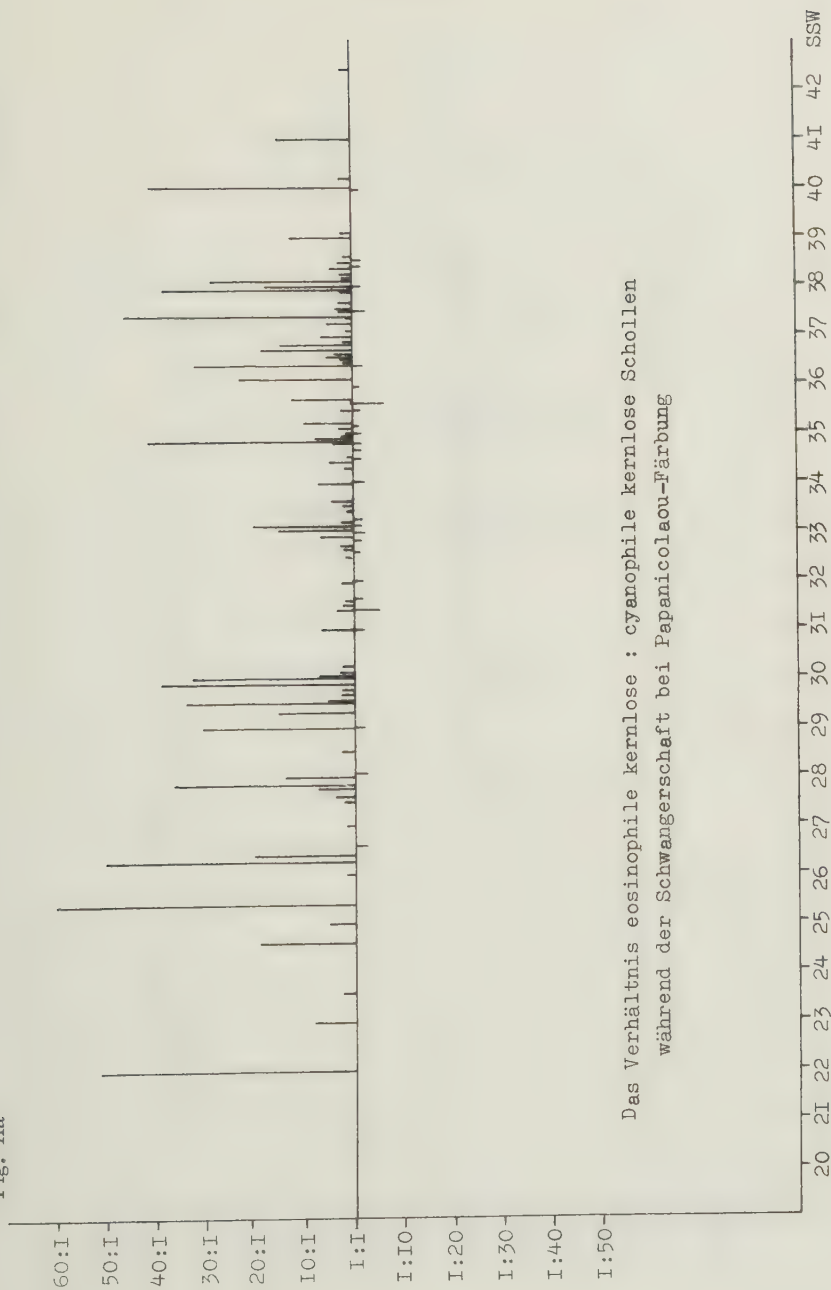
In den folgenden Diagrammen sind die Verhältnisse der einzelnen eosinophilen zu ihren entsprechenden cyanophilen Zellarten, in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung getrennt, im Laufe der Schwangerschaft eingetragen. Das Überwiegen der eosinophilen Zellen ist durch Länge und Anzahl der senkrechten Geraden auf der Äquivalenzlinie I : I veranschaulicht. Die Lote unterhalb der Bezugslinie zeigen das Überwiegen der cyanophilen gegenüber den analogen eosinophilen Zellen an.

Generell läßt sich feststellen, daß sowohl in der Papanicolaou- wie in der Shorr-Färbung die eosinophilen Zellen dominieren. Im Gegensatz zur Papanicolaou-Färbung ist jedoch der Anteil der cyanophilen Zellen bei Shorr-Färbung relativ höher.

Fig. IIa: Deutliche Dominanz der eosinophilen kernlosen Schollen gegenüber den cyanophilen Schuppen in der Papanicolaou-Färbung. Dies ist besonders bis zur 30. und ab der 36. Schwangerschaftswoche ausgeprägt. Warum im Intervall 31. - 35. Schwangerschaftswoche der Anteil der cyanophilen kernlosen Zellen höher liegt, ist nicht klar und beruht möglicherweise auf Zufall.

Fig. IIb: Analoges Verhalten der kernlosen Zellen in der Färbung nach Shorr, wieder überwiegen in der Schwangerschaft die eosinophilen Schuppen. Im Gegensatz zur Papanicolaou-Färbung sind hier die cyanophilen Zellen deutlich stärker vertreten, besonders zwischen 30. - 39. Schwangerschaftswoche.

Fig. IIa



Das Verhältnis eosinophile kernlose : cyanophile kernlose Schollen
während der Schwangerschaft bei Papanicolaou-Färbung

Fig. IIb

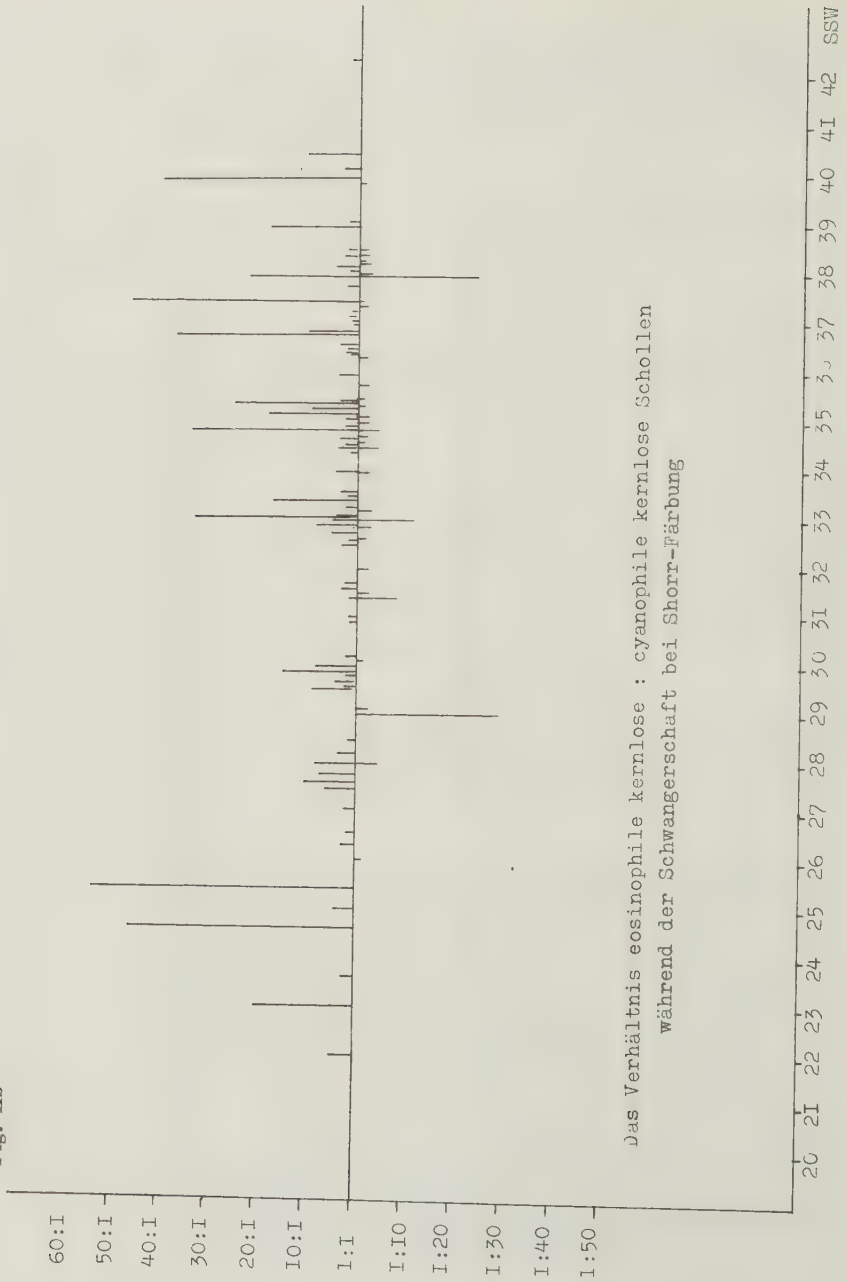
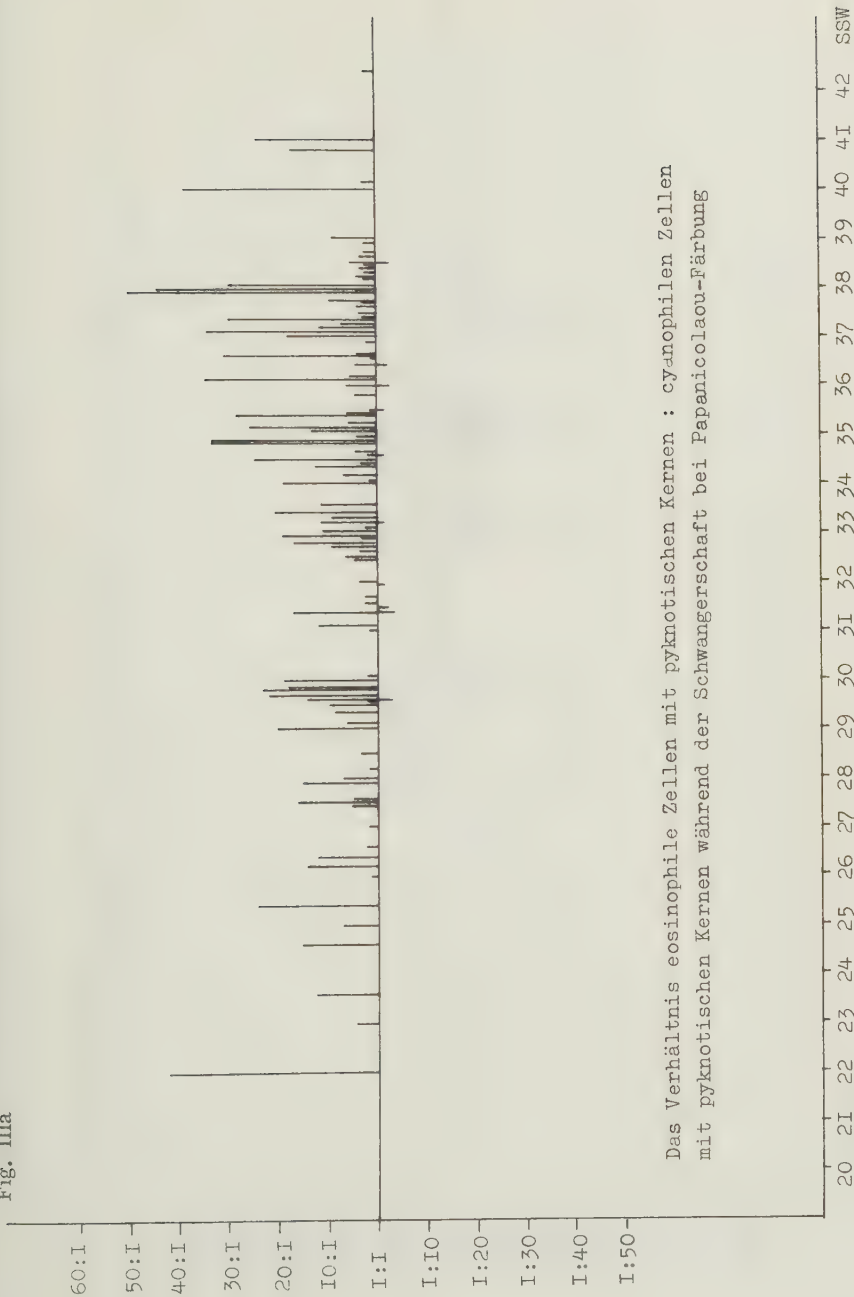


Fig. IIIa



Das Verhältnis eosinophile Zellen mit pyknotischen Kernen : cyanophilen Zellen
mit pyknotischen Kernen während der Schwangerschaft bei Papanicolaou-Färbung

Fig. IIIb

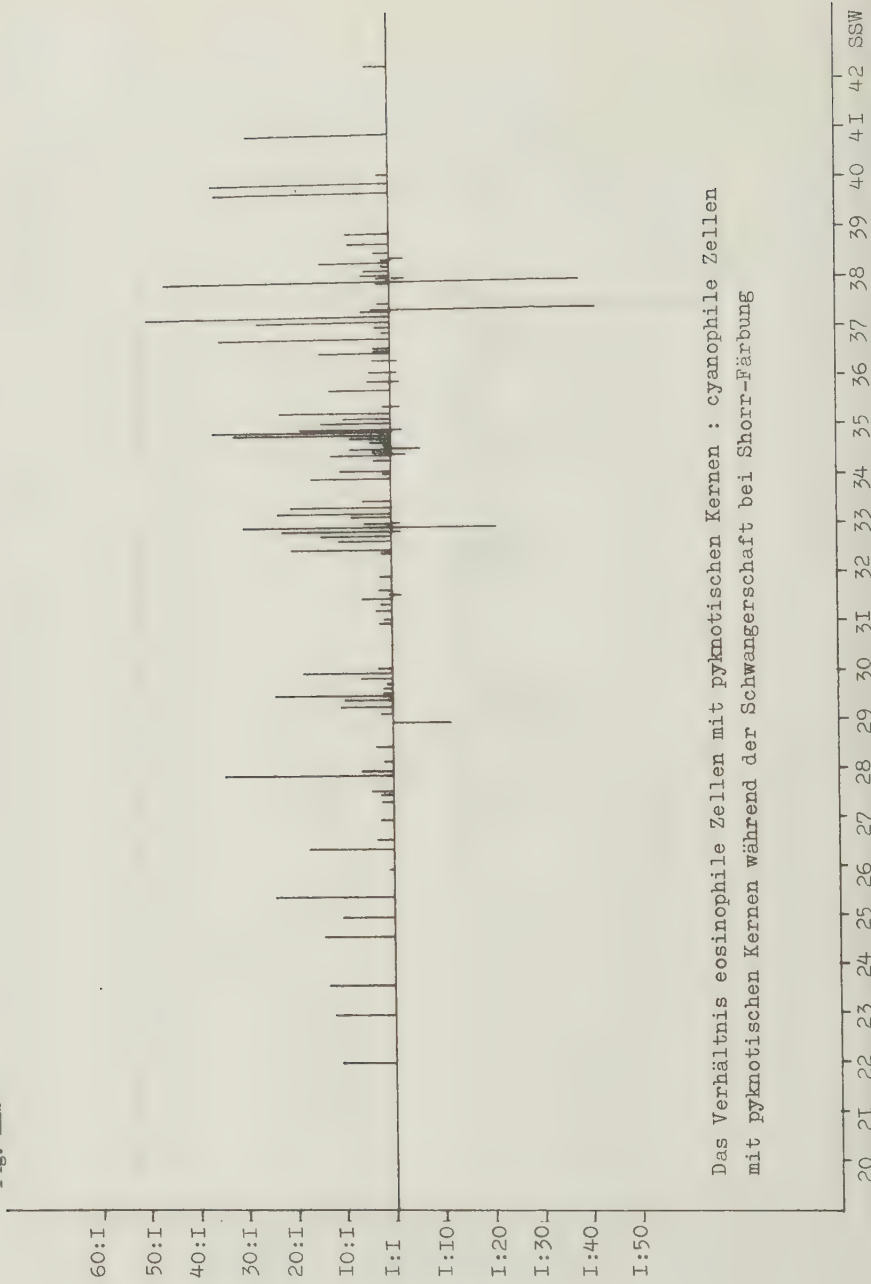
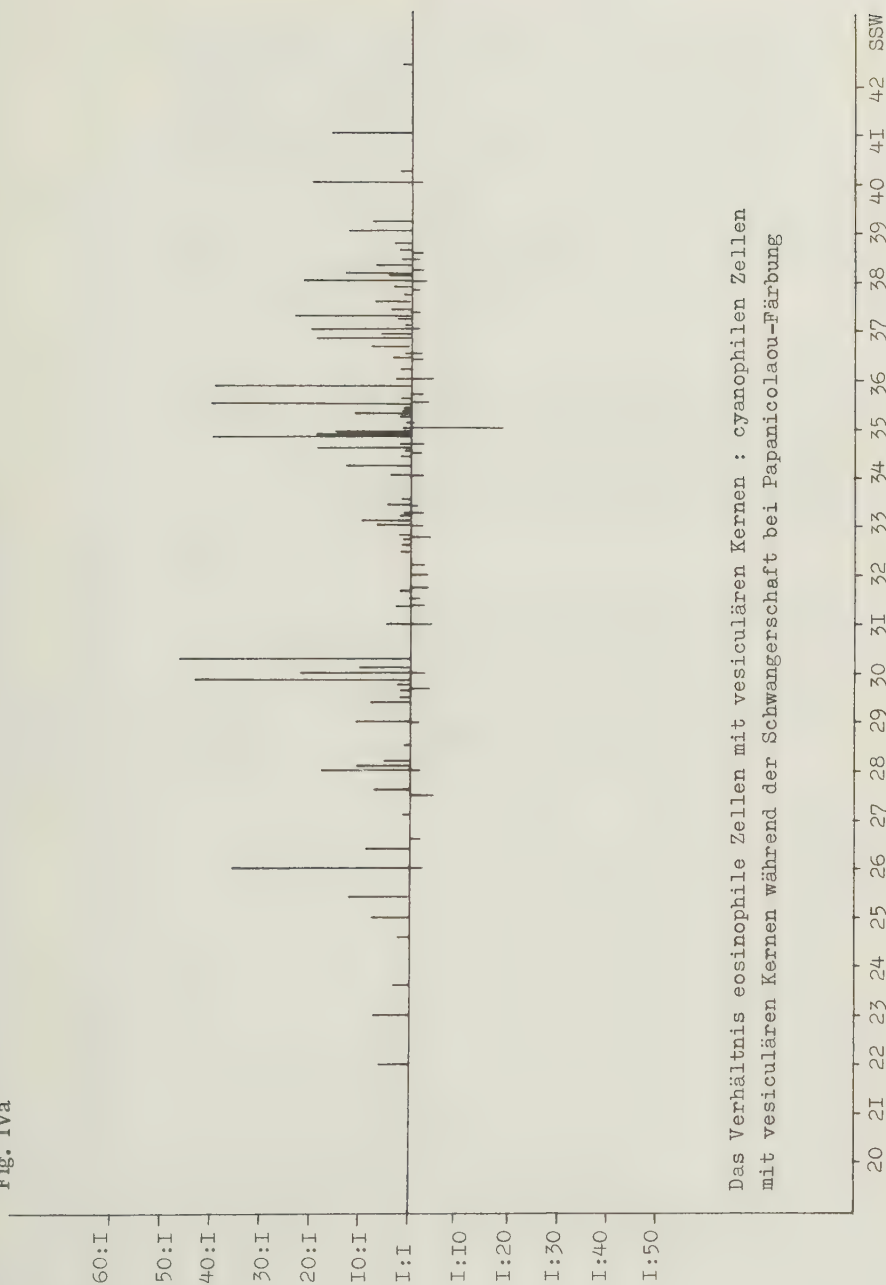
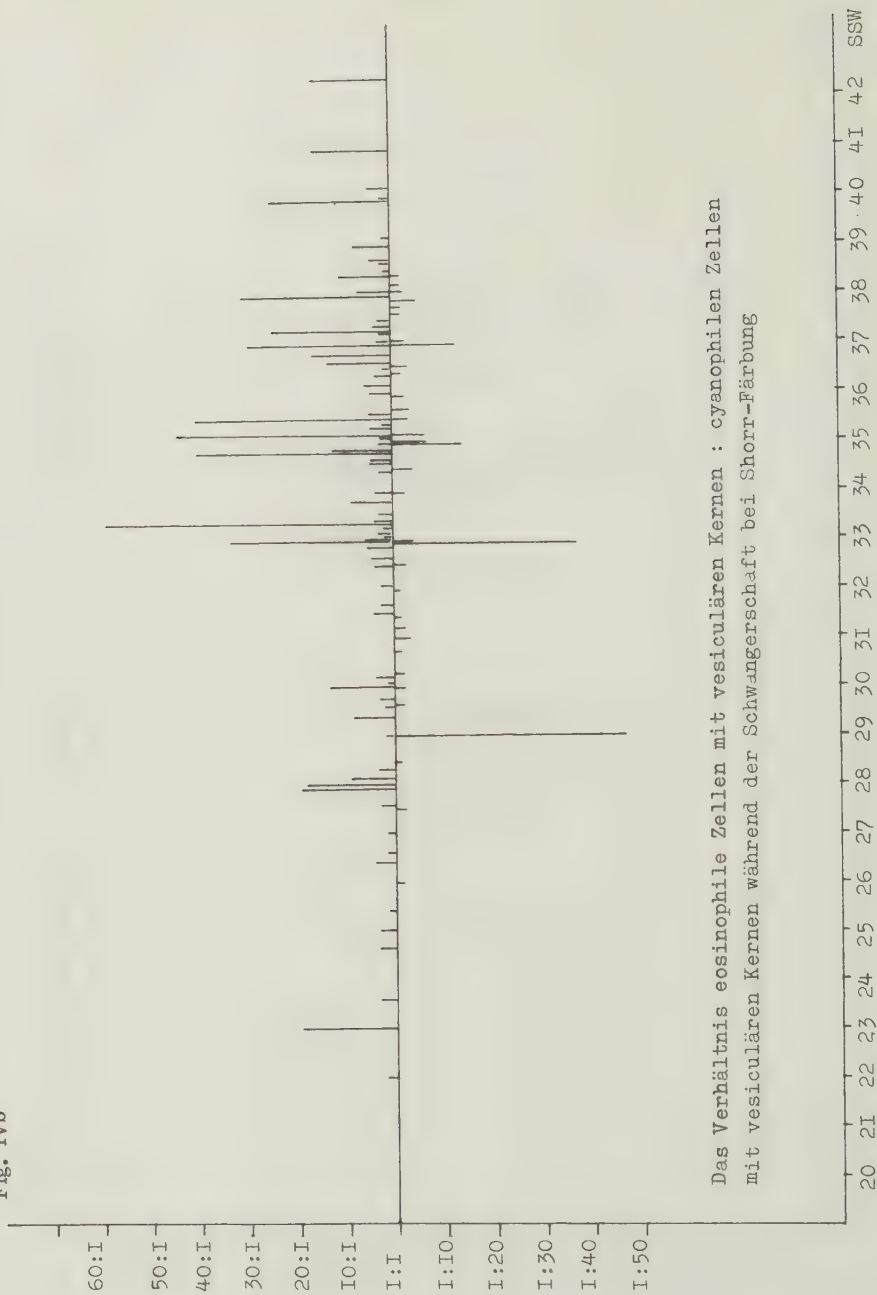


Fig. IVa



Das Verhältnis eosinophile Zellen mit vesiculären Kernen : cyanophilen Zellen
mit vesiculären Kernen während der Schwangerschaft bei Papanicolaou-Färbung

Fig. IVb



Das Verhältnis eosinophile Zellen mit vesiculären Kernen : cyanophilen Zellen
mit vesiculären Kernen während der Schwangerschaft bei Shorr-Färbung

- Fig. IIIa: Bei den Zellen mit pyknotischen Kernen bestimmen die Eosinophilen am eindeutigsten das Bild. Bei keiner anderen Zellart ist der Anteil der cyanophilen Zellen so niedrig wie hier. Gleichmäßig hohe Rate der Eosinophilen während der Schwangerschaft mit Betonung gegen Ende der Schwangerschaft.
- Fig. IIIb: Obige Aussagen gelten auch hier für die Shorr-Färbung mit dem einen Unterschied, daß hier wiederum die cyanophilen Zellen mit pyknotischen Kernen, wenn auch selten, doch in höherem Maße vertreten sind.
- Fig. IVa: Bei den Zellen mit vesiculären Kernen besitzen die Cyanophilen im Vergleich zu den anderen Zelltypen den höchsten Anteil und verteilen sich ziemlich gleichmäßig über die Schwangerschaftswochen, mit einem leichten Anstieg im letzten Trimenon, dennoch zu jedem Zeitpunkt, klare Überlegenheit der eosinophilen Zellen.
- Fig. IVb: Auch hier mehr cyanophile Zellen mit vesiculären Kernen als in der Papanicolaou-Färbung, ab der 32. Schwangerschaftswoche vermehrtes Auftreten von eosinophilen Zellen.

Bei jeder Zellart ist eine eindeutige Dominanz der eosinophilen Zellen festzustellen. Es ist wahrscheinlich, daß Schleim, Detritus, Blut u. a. Beimengungen einen Einfluß auf die Färbbarkeit besitzen.

6. Der Prozentanteil der verschiedenen Zellarten an der Gesamtzellzahl in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer. (Fig. V - VII)

Die Fruchtwasser-Zellen wurden in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung jeweils aufgeteilt in Zellen ohne Kerne - Zellen mit pyknotischen Kernen - Zellen mit vesiculären Kernen. Diese setzten sich wiederum aus den eosinophilen und cyanophilen Anteilen zusammen. Die Prozentanteile der einzelnen Zelltypen wurden getrennt in graphischer Darstellung gegen die Schwangerschaftswochen (SSW) aufgetragen, die ein Maß für den Reifegrad des Feten darstellen.

Die Kurven zeigen, daß sich die Zusammensetzung des Zellbildes im Verlauf der Schwangerschaft charakteristisch ändert. Die Streubreite der Werte ist sehr hoch, doch es lassen sich bei einer genügenden Anzahl von Fällen, Aussagen über die Verteilung der Zellen während der Schwangerschaft gewinnen.

Auch die Prozentzahlen in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung bei einer Patientin (senkrecht untereinander stehender Punkt und Kreuz) weisen manchmal erhebliche Differenzen auf; dies dürfte seinen Grund in der unterschiedlichen Qualität der Präparate haben. In diesen Diagrammen wurden von 92 Patientinnen je 122 Papanicolaou- und Shorr-Präparate ausgewertet (ausgenommen waren die 19 Fälle mit Aborten, Totgeburten, und post partum verstorbenen Neugeborenen).

Die in den Kurven mit III bezeichneten Werte stammen von Amniocentesen, deren ΔE -Werte in der Zone III (Schädigungs- oder Gefahrenzone) des Liley-Schemas liegen (aber keine Fälle mit Aborten, usw.). Es wurden aber nur jene Werte gekennzeichnet, die mehr oder weniger stark abweichend lagen. Wie später noch ausführlich nachgewiesen, verhalten sich die Fruchtwasserproben der Zone III etwas anders und wurden daher hervorgehoben. Sie gliedern sich auf wie folgt:

15 Patientinnen mit 17 Amniocentesen, davon sind in der prozentualen Aufgliederung nicht berücksichtigt:

3 Punktionen aus der 38. SSW

2 Fälle ohne verwertbares Zellmaterial

Von den resultierenden 24 Präparaten = 100 % (Papanicolaou und Shorr) aus Z III verhielten sich abweichend (§ III) bis zur 35. SSW:

bei den Zellen ohne Kerne:	14 Präparate = 58 %
bei den Zellen mit pyknotischen Kernen:	12 Präparate = 50 %
bei den Zellen mit vesiculären Kernen:	18 Präparate = 75 %

Es wurde deshalb auf die Summe der Papanicolaou- und Shorr-Präparate Bezug genommen, da sich zeigte, daß bei ein und derselben Patientin zwar eins der beiden Präparate abwich, das andere jedoch in der Norm, d. h. innerhalb der großen Streubreite lag.

Fig. V: Der Anteil der kernlosen Schollen bleibt während der Schwangerschaft relativ konstant, steigt aber ab der 36. SSW deutlich an. (Mittel 30 - 50 %)

Von der 22. - 35. SSW liegen die Werte um 20 - 40 %. Es scheint so, als ob von der 22. - 30. SSW die Prozentzahlen höher liegen als im folgenden Zeitraum bis zur 35. SSW. Da aber in früheren SSW weniger Fälle vorhanden sind, könnte obige leichte Niveauerhöhung auch zufällig entstanden sein. (Streubreite von 20 - 50 % !)

Von den Fällen aus der Zone III sind bis zur 35. SSW 58,3 % abweichend und markiert, der Anteil der kernlosen Schollen ist in diesen Fällen beträchtlich erhöht (45 - 70 %), in einem Fall der 35. SSW aber auch am niedrigsten (4 - 7 %).

Ab der 36. SSW ist nicht mehr erkennbar, ob ein Anstieg der kernlosen Schuppen aufgrund der Schwangerschaftsdauer bzw. des Reifegrades des Feten, oder aber der Schädigung bzw. Gefährdung der Frucht vorliegt.

Nicht ausgezählt und berücksichtigt in dieser Kurve wurden die typischen Häufchen von transparenten, hellen, polygonalen Squama, die in den letzten SSW öfters auftraten.

Fig. V Änderung des % Anteils der kernlosen Schollen an der Gesamtzellzahl
in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer

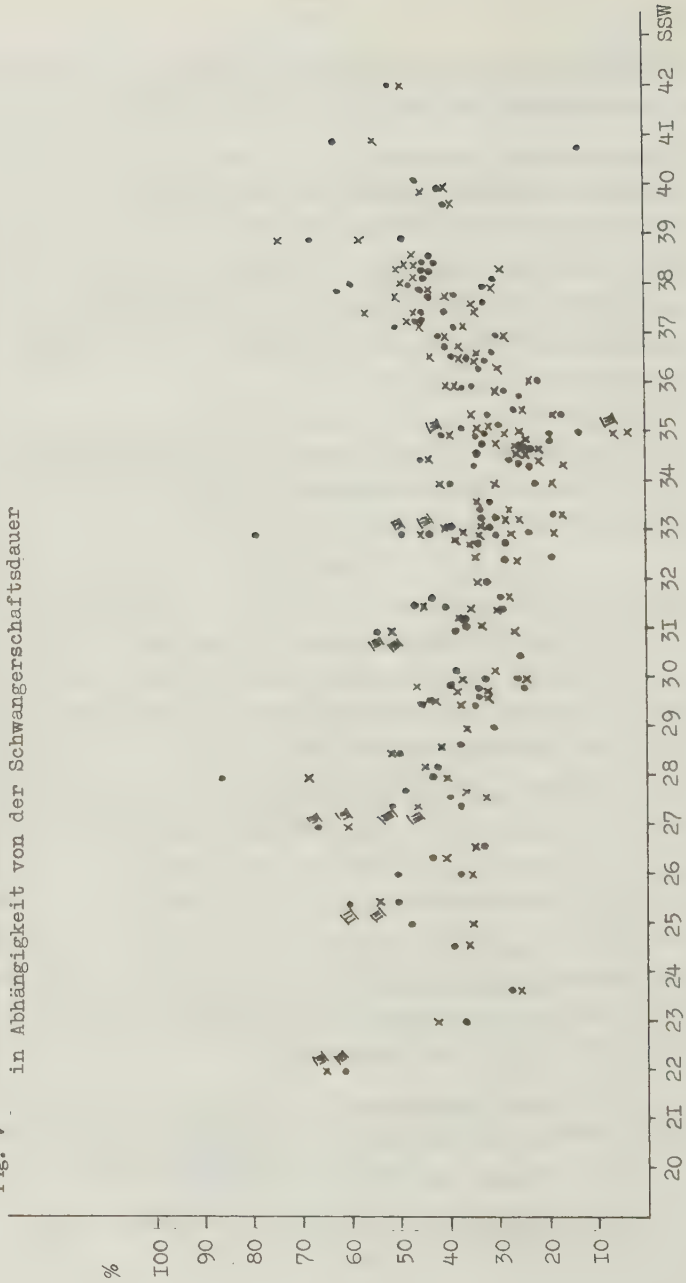


Fig. VI: Der prozentuale Anteil der Zellen mit pyknotischen Kernen zeigt von der 23. SSW ab einen steten Anstieg und erreicht in der 35. SSW die 30 % Grenze, nachdem er vorher im Mittel zwischen 10 und 20 % lag. In den letzten SSW wächst er über 50 % hinaus, der relative Abfall von der 39. - 42. SSW dürfte zufällig und auf die wenigen Fälle in dieser Zeitspanne zurückzuführen sein.

Auch hier sind die Präparate der Zone III bis zur 35. SSW abweichend und liegen unabhängig von der Schwangerschaftsdauer relativ hoch (zwischen 30 und 40 %). Es handelt sich dabei um 50 % der Präparate aus der Zone III.

Fig. VII: Eosinophile und cyanophile Zellen mit vesiculären Kernen (nicht enthalten sind die Amnionzellen) treten innerhalb der 22. - 35. SSW am häufigsten auf (30 - 50 %), nach der 36. SSW nehmen sie rasch auf Werte zwischen 30 und 10 % ab.

75 % der Präparate der Zone III liegen bis zur 35. SSW und unabhängig von der Schwangerschaftsdauer mit niedrigen Werten für die Zellen mit vesiculären Kernen vor (10 - 25 %), in einem Fall jedoch über 70 % ! (35. SSW)

Wie aus den drei Diagrammen hervorgeht, ändern sich die Prozentanteile der verschiedenen Zelltypen an der Gesamtzellzahl im Verlauf der Schwangerschaft. Ob jedoch, in Anbetracht der großen Streubreite der Werte und den nicht seltenen Ausnahmen, für den Einzelfall daraus ein diagnostisches Kriterium hinsichtlich der Bestimmung der Schwangerschaftsdauer bzw. des Reifegrades des Feten gewonnen werden kann, ist fraglich.

Die Mehrzahl der Fälle der Zone III (nach Liley) zeigt bis zur 35. SSW unabhängig von der Schwangerschaftsdauer hohe Prozentanteile für die kernlosen Schuppen, die Zellen mit pyknotischen Kernen, sowie niedrige Zahlen für die Zellen mit vesiculären Kernen. Das bedeutet, daß hohe Werte entsprechend Fig. V und VI und tiefe Werte nach Fig. VII vor der 36. SSW auf eine Gefährdung des Feten hinweisen können, normale Werte schließen diese

Fig. VI
 Änderung des % Anteils der Zellen mit pyknotischen Kernen an der
 Gesamtzellzahl in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer

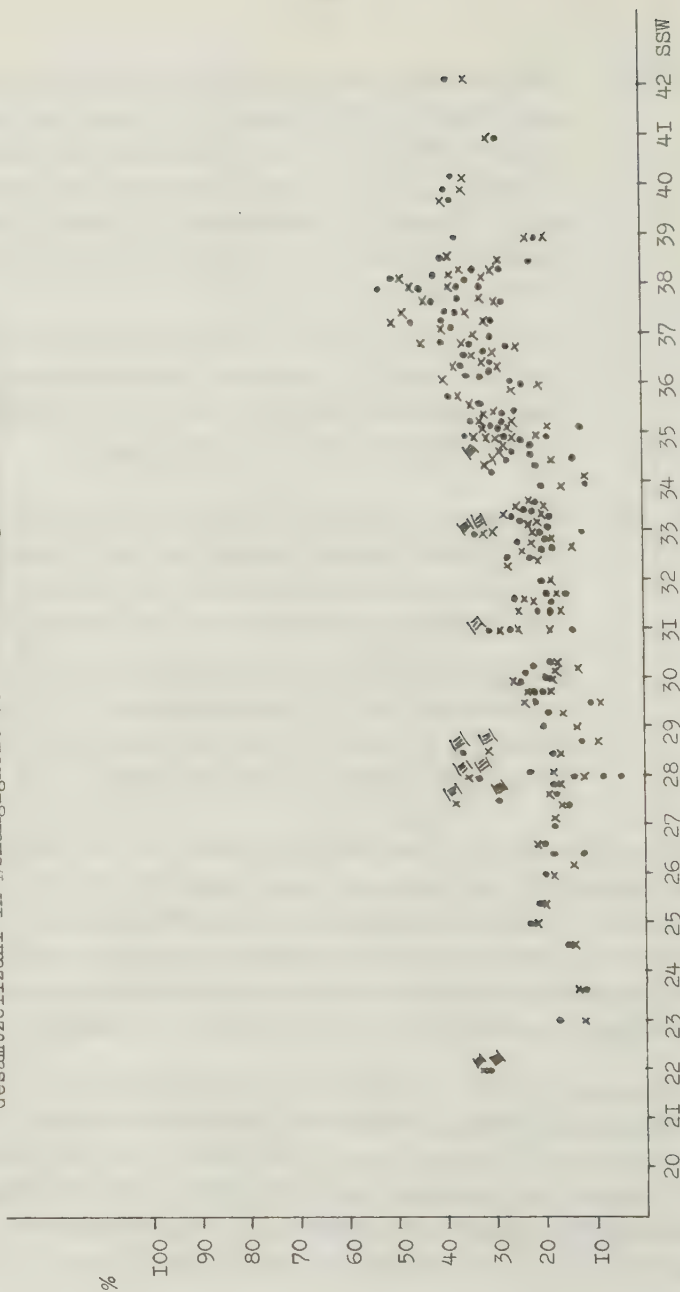
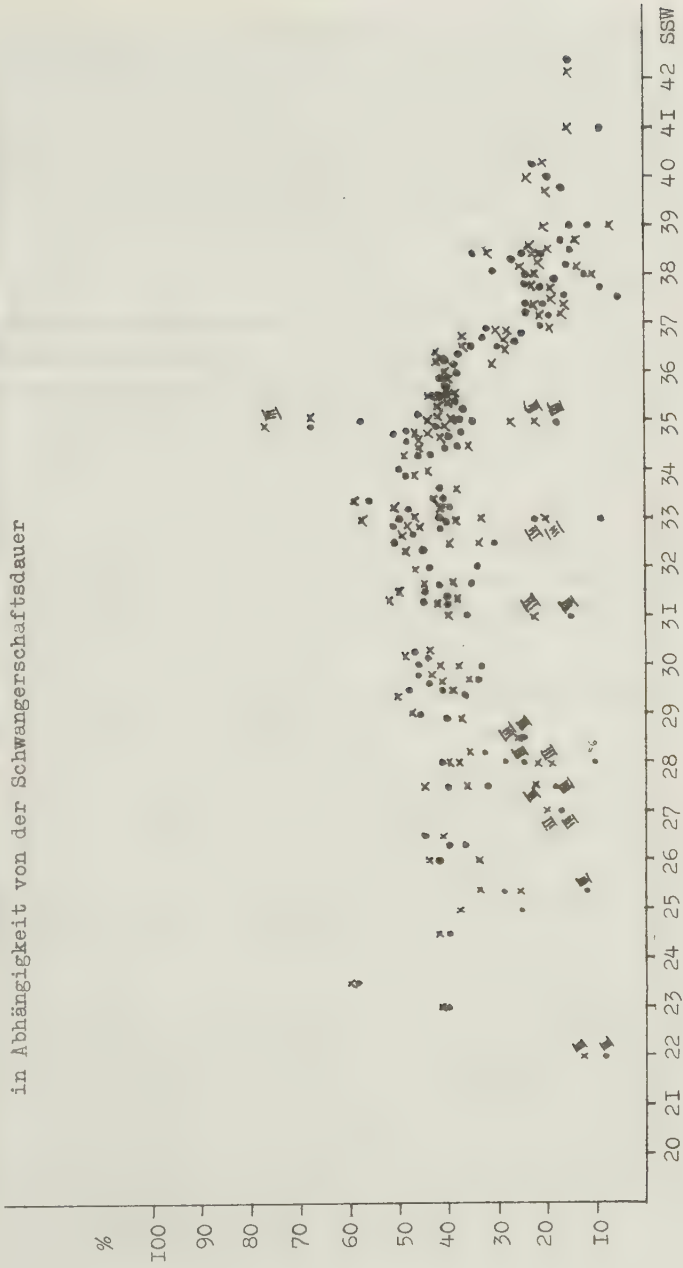


Fig. VII Änderung des % Anteils der Zellen mit vesiculären Kernen an der Gesamtzellzahl in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer



aber nicht aus. Der cytologische Befund aus dem Fruchtwasser gibt also in einem Teil der Fälle neben dem ΔE -Wert einen zusätzlichen diagnostischen Hinweis. Nach der 36. SSW kann nichtmehr bestimmt werden, ob der Zellverlauf auf der Schädigung bzw. der Gefährdung der Frucht, oder dem Nähern des Termins beruht, d. h. hier ist die Cytologie bei Rh-Fällen nicht brauchbar. In den letzten SSW verhalten sich die Zellen aus der Zone III und in den übrigen Fällen in der graphischen Darstellung gleich.

Ab der 37. SSW könnten aber die Zellbefunde nach Fig. VI und VII eventuell zum Ausschluß einer Übertragung herangezogen werden; d. h. Werte unter 30 % nach Fig. VI und über 30 % nach Fig. VII machen eine Übertragung äußerst unwahrscheinlich, noch dazu wenn die hellen Häufchen von polygonalen kernlosen Schollen nicht allzu stark vertreten sind.

7. Die Veränderung der Verhältnisse verschiedener Zelltypen zueinander in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer. (Fig. VIII - X)

Es wurde hierbei nicht wie in Fig. V - VII von den absoluten Zellzahlen ausgegangen, sondern um die Relationen verschiedener Zellarten zueinander bestimmen zu können, folgende Verhältnisse gebildet:

a) Zellen mit vesiculären Kernen : Zellen mit pyknotischen Kernen

K vesic. : K pyk.

b) Zellen mit vesiculären Kernen : Zellen ohne Kerne

K vesic. : K —

c) Zellen mit pyknotischen Kernen: Zellen ohne Kerne

K pyk. : K —

Als Bezugslinie wurde in den Diagrammen das Verhältnis I : I eingezeichnet.

Der Anteil der 34 Präparate von 15 Patientinnen aus der Zone III (Liley), der abweichend lag, wurde wieder mit III gekennzeichnet. Pap. • Shorr × Ausgenommen waren wieder 6 Präparate der 38. SSW und 4 Präparate ohne Zellen. (24 Präparate = 100 %)

Es stellte sich heraus, daß die Zellverhältnisse der Zone III stärker abwichen, als die absoluten Prozentzahlen:

K vesic. : K pyk. : 20 Präparate = 83 %

K vesic. : K — : 18 Präparate = 75 %

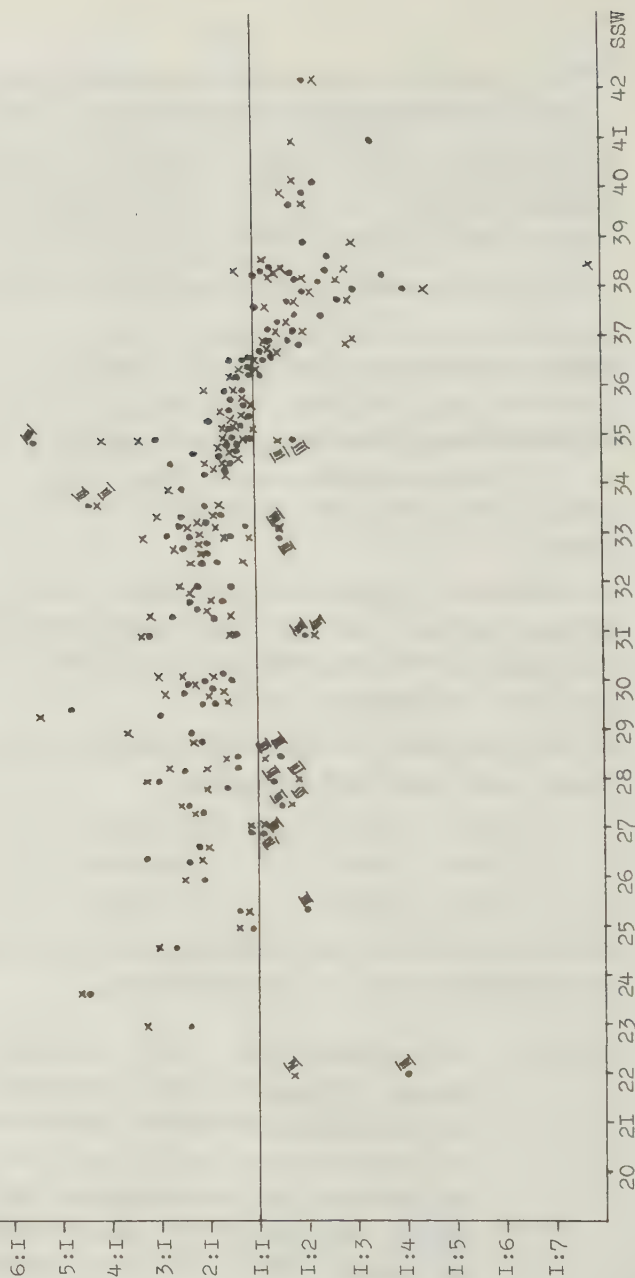
K pyk. : K — : 13 Präparate = 54 %

Die Ergebnisse über die Zellverhältnisse lassen sich in analoger Weise wie die Aussagen in Fig. V - VII interpretieren.

Fig. VIII : Das Verhältnis K vesic. : K pyk. ist von der 22. - 36. SSW eindeutig zu Gunsten der Zellen mit vesiculären Kernen verschoben, liegt also oberhalb der Äquivalenzlinie. Ab der 37. SSW verlagern sich die Verhältnisswerte unter die Bezugslinie, da ja in diesem Zeitraum die absoluten Zahlen für K vesic. abnehmen, während sie für die K pyk. ansteigen. (Vgl. Fig. VI, VII) Ausnahmen stellen wieder die Zellverhältnisse von Amnio-

Fig. VIII

Das Verhältnis Zellen mit vesiculären Kernen : Zellen mit pyknotischen Kernen
in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer



centesen aus dem Gefahren- oder Schädigungsbereich des Liley-Schemas (Zone III) dar. Sie liegen zu 83,3 % außerhalb der Norm und zwar unter der Verhältnislinie I : I, da der Anteil der Zellen mit pyknotischen Kernen unabhängig von der Schwangerschaftsdauer ist. (Fig. VI) Im Gegensatz dazu gibt es in der 34. und 35. SSW drei außergewöhnlich positive Verhältniswerte, auch aus Zone III (ebenfalls in den 83,3 % der abweichenden Werte enthalten).

Fig. IX: Zellen mit vesiculären Kernen stehen von der 23. - 29. SSW mit K — etwa im Verhältnis I : I. Während der 30. - 36. SSW wird das Verhältnis zu Gunsten der Zellen mit vesiculären Kernen verschoben. Ab der 37. SSW dominieren die kernlosen Squama und die Verhältniswerte liegen unter der Bezugslinie. 75 % abweichende Verhältniszahlen aus der Zone III bis zur 35. SSW bewegen sich fast ausschließlich unterhalb der Äquivalenzlinie, da ihre kernlosen Schollen unabhängig von den SSW relativ hoch liegen. In drei Präparaten der 35. SSW dieser Kategorie sind aber die Werte eindeutig zu Gunsten der K vesic. verschoben.

Besonders in dieser Kurve sind in früheren SSW häufiger ebenfalls abweichende Verhältniszahlen (unter der Bezugslinie) von den übrigen Fällen (meist Zone I, II) festzustellen.

Fig. X: Die Verhältniszahlen von K pyk. zu K — sind bis zur 34. SSW eindeutig zu Gunsten der kernlosen Schuppen verlagert, liegen also unter der Äquivalenzlinie; ab der 35. SSW beschreiben sie einen etwas uncharakteristischen Verlauf beidseits der Verhältnismarke I : I, in den letzten SSW aber mehr zu den Schollen verschoben.

Die Werte aus der Zone III sind hier nicht besonders auffallend. Sie streuen in 54,2 % nach allen Richtungen und sind zum Teil nur am Rand des Streubereichs gelegen, ohne von den anderen Werten abzusteichen.

Fig. IX

Das Verhältnis Zellen mit vesiculären Kernen : kernlosen Schuppen
in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer

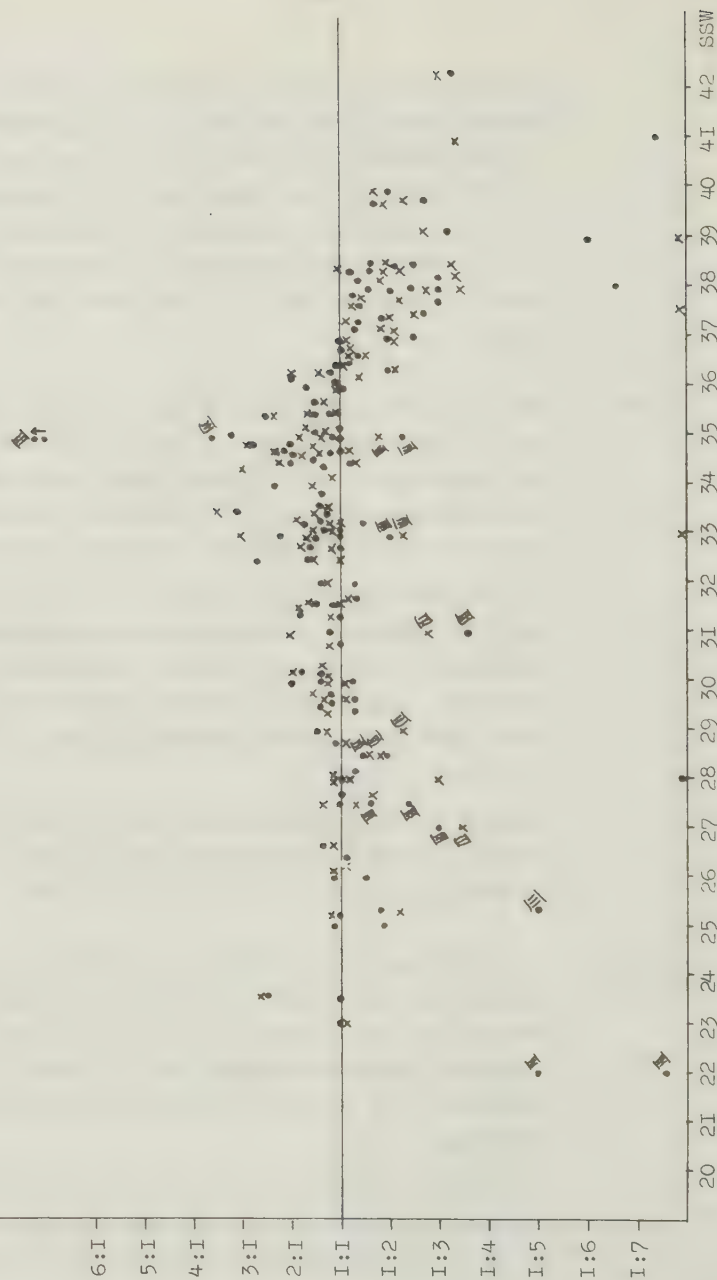
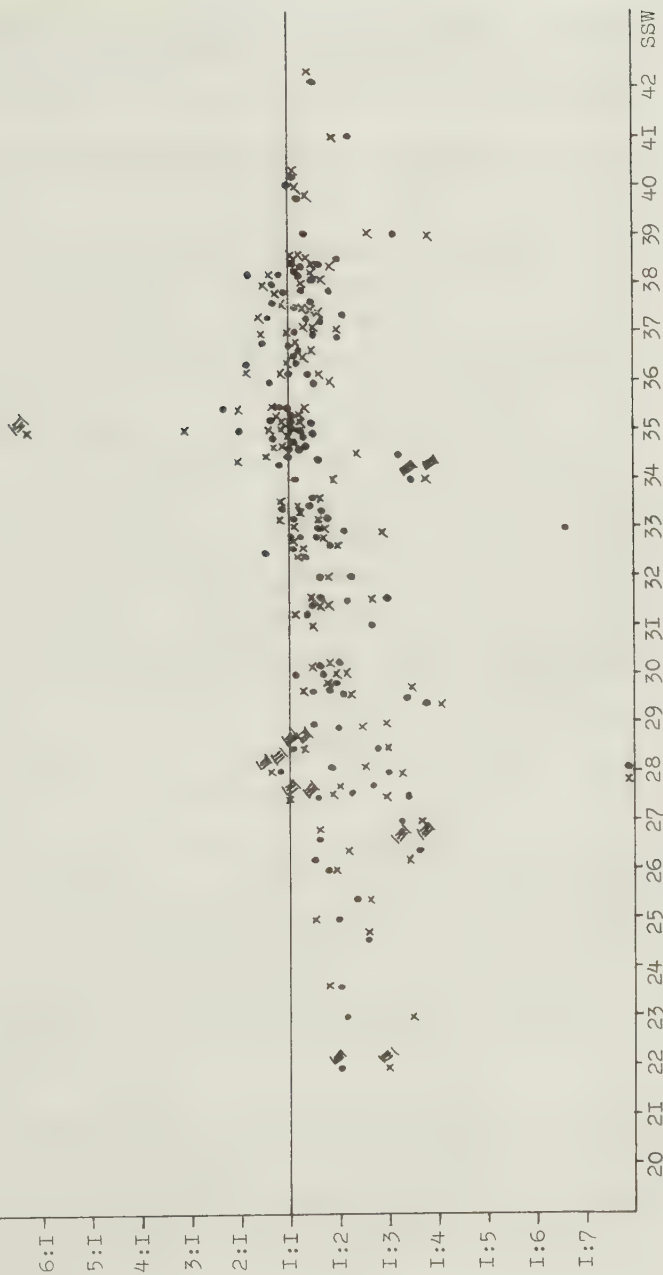


Fig. X

Das Verhältnis Zellen mit pyknotischen Kernen : kernlosen Schuppen
in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer



Von den Fig. VIII - X ist wohl Fig. VIII am eindeutigsten und zeigt gute Werte für das Verhältnis der K vesic. : K pyk., während in den beiden anderen Diagrammen erhebliche Streuwerte in beide Richtungen auftreten.

Auch die Punktionen der Zone III (83,3 %) fallen hier am schärfsten aus der Reihe, wenn auch dreimal in die entgegengesetzte Richtung.

Zusammenfassend läßt sich aus Fig V - X feststellen, daß sich die prozentualen Anteile der Fruchtwasser-Zellen und die einzelnen Verhältnisse der Zellarten untereinander mit Zunahme der Schwangerschaftsdauer bzw. fetalen Reife in teilweise charakteristischer Weise ändern. In der Mehrzahl der Punktionen der Zone III zeigen sich abweichende Zellzahlen, die jedoch nur bis zur 35. SSW verfolgt werden können. Typisch ist in diesen Fällen, von der Schwangerschaftsdauer unabhängige, hohe Anteile von kernlosen Schuppen und Zellen mit pyknotischen Kernen, während die Zellen mit vesiculären Kernen in der Minderzahl sind, ebenso wie bei den später behandelten Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen.

Die auf Seite 43 bereits für die absoluten Werte angeführte Interpretation läßt sich sinngemäß auch analog für diese Zellverhältnisse anwenden.

8. Kontrolle der Zellanteile und Zellverhältnisse bei 9 Patientinnen mit je 3 oder 4 Amniocentesen während der Schwangerschaft.
(Fig. XI a, b - XIII a, b)
-

Die Fig. V - X zeigten die prozentualen Zellanteile und Zellverhältnisse der Gesamtzahl der Fälle (außer der Kategorie Aborte, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen) in Relation zur Schwangerschaftsdauer. In den folgenden Diagrammen werden in analoger Weise Einzelfälle herausgegriffen und die Änderungen des Zellbildes durch mehrere Amniocentesen im Laufe der Schwangerschaft geprüft. Die in den Abszissen eingetragenen SSW geben die Zeitpunkte der Amniocentesen an.

Fig. XI a: Beim Vergleich innerhalb dreier Patientinnen mit Amniocentesen in annähernd gleichen SSW, ergeben sich völlig unterschiedliche Kurvenbilder, was bei der großen Streubreite (Fig. V - VII) der Werte verständlich ist. Die Prozentzahlen jedes einzelnen Falles spiegeln aber doch die auch bei der Gesamtzahl der Patientinnen beobachteten Tendenz wider. Den höchsten Prozentsatz in diesem Zeitraum machen die Zellen mit vesiculären Kernen aus, die Zellen mit pyknotischen Kernen zeigen ebenfalls in allen drei Fällen steigende Tendenz, mittlere Werte und mehr fallende Kurven sind bei den kernlosen Schuppen zu beobachten.

Fig. XI b: Auch hier völlig differente Kurvenbilder bei jeder Patientin, in allen Fällen ist nachweisbar, daß die Verhältnisse zu Gunsten der Zellen mit vesiculären Kernen verschoben sind. Gleichzeitig findet man ein Ansteigen des Verhältnisses $K_{pyk.} : K_{—}$. Da diese Kurvenbilder nur über einen Zeitraum von 5 - 8 SSW gehen, ist die Aussagekraft durch Zufälle in den Werten vermindert.

Fig. XII a: Die hier durchgeführten Amniocentesen verlaufen in Intervallen von etwa 2 Wochen und zeigen ebenfalls in annähernden Schwangerschaftsabschnitten vielfältige Diagramme. Für jeden einzel-

Bei folgenden IO Pat. mit 3, 4 und 7 Amniocentesen bedeuten die verschiedenen Kurven :

I. bei den Zellarten

—————	Zellen ohne Kerne	Papanicolaou-Färbung
—————	Zellen ohne Kerne	Shorr-Färbung
—— —	Zellen mit pyknotischen Kernen	Papanicolaou-Färbung
—— —	Zellen mit pyknotischen Kernen	Shorr-Färbung
-----	Zellen mit vesiculären Kernen	Papanicolaou-Färbung
-----	Zellen mit vesiculären Kernen	Shorr-Färbung

II. bei den Zellverhältnissen

—————	Z mit vesiculären K	: Z mit pyknotischen K	Papanicolaou-F.
—————	Z mit vesiculären K	: Z mit pyknotischen K	Shorr-F.
—— —	Z mit vesiculären K	: Z ohne Kerne	Papanicolaou-F.
—— —	Z mit vesiculären K	: Z ohne Kerne	Shorr-F.
-----	Z mit pyknotischen K	: Z ohne Kerne	Papanicolaou-F.
-----	Z mit pyknotischen K	: Z ohne Kerne	Shorr-F.

Fig. XIa

Verteilung der verschiedenen Zellarten während den SSW bei
3 Pat. mit je 3 Amniocentesen

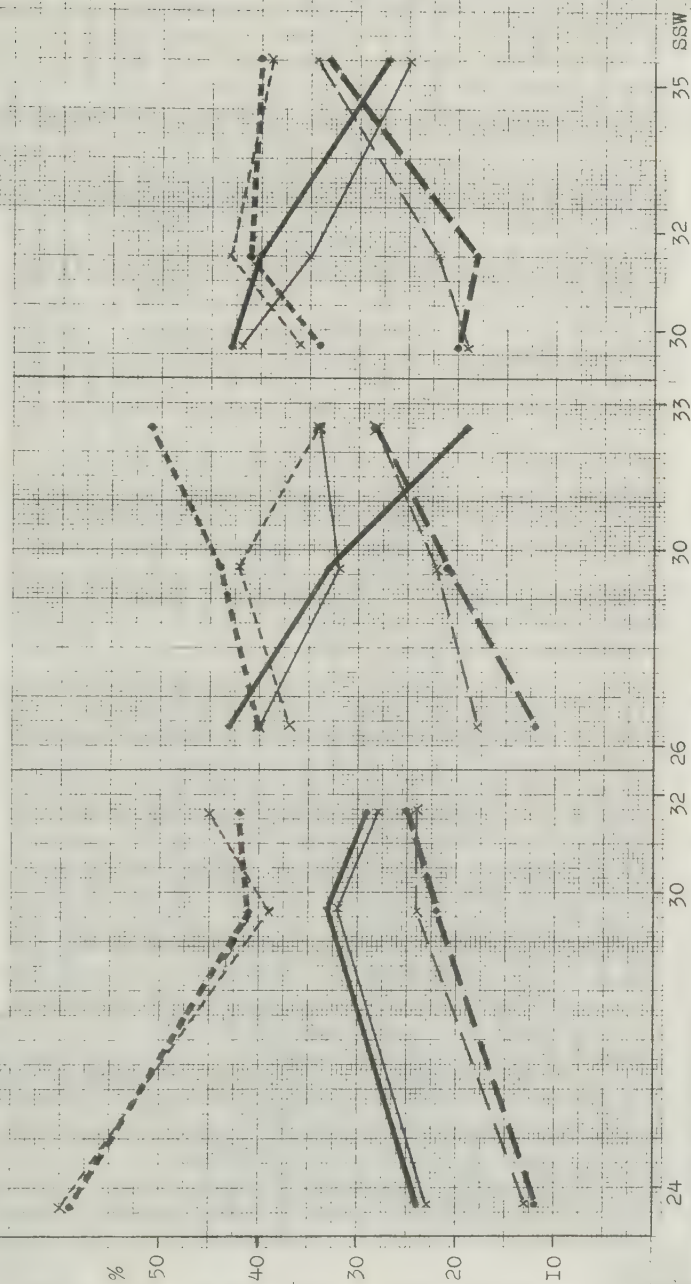
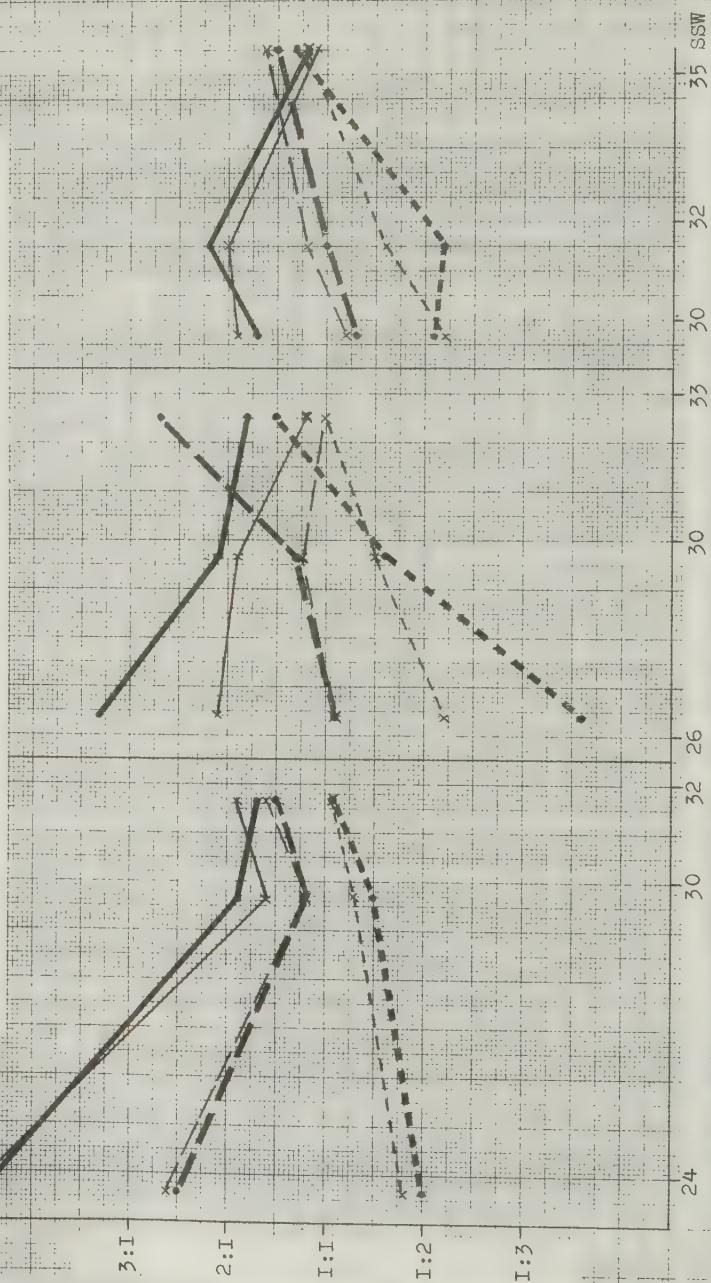
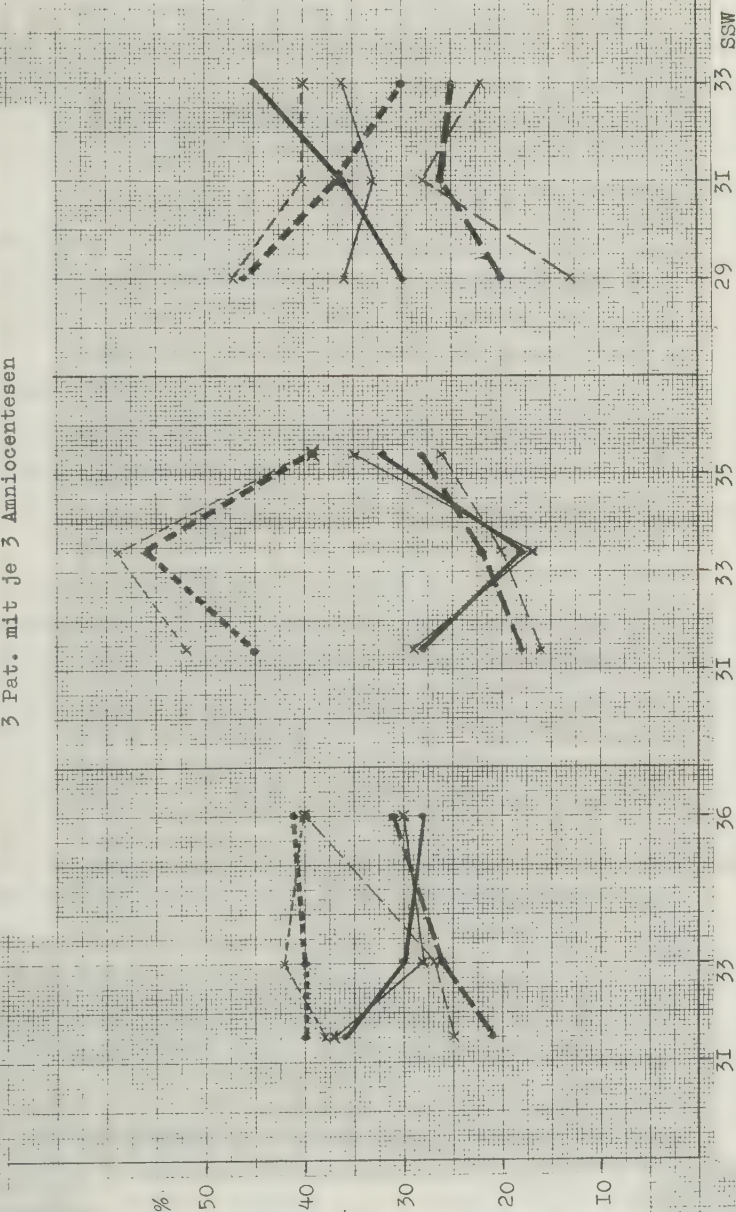


Fig. Xlb

Darstellung der Zellverhältnisse bei den 3 Pat. mit 3 Amniocentesen



Verteilung der verschiedenen Zellarten während den SSW bei
3 Pat. mit je 3 Amniocentesen



nen Fall gilt aber wieder in diesem Zeitraum:

hoher Anteil der Zellen mit vesiculären Kernen, mittlere Werte für die Squama und niedrige pyknotische Zellzahlen.

Fig. XII b: Auch die Zellverhältnisse differieren erheblich, gemeinsam ist ihnen, daß sie auf der Seite der K vesic. liegen, nur die Zellen mit pyknotischen Kernen und die kernlosen Zellen stehen im Verhältnis I : I.

Fig. XIII a: Auch bei den Patientinnen mit 4 Amniocentesen ist das charakteristische Verhalten der Zellen in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer in den einzelnen Fällen ersichtlich, obwohl sie im Vergleich untereinander unterschiedlich sind.

Im ersten Kurvenbild (27. - 35. SSW) sind in diesem Zeitraum der Schwangerschaft wieder typisch hohe Werte für die Zellen mit vesiculären Kernen, mittlerer Anteil an kernlosen Schollen und niedrige, fast konstante Zahlen (um 20 %) der Zellen mit pyknotischen Kernen.

Nahezu gleichlaufend erweisen sich die Kurvenbilder der beiden anderen Patientinnen, die beinahe dieselben Amniocentesenzeitpunkte haben: Abfall der Zellen mit vesiculären Kernen und Anstieg der kernlosen Schuppen zum Termin hin. Unterschiedlich ist das Verhalten der Zellen mit pyknotischen Kernen, deren Anteil einmal oberhalb und einmal unterhalb den Werten für die Zellen mit vesiculären Kernen liegt.

Fig. XIII b: Bei den Zellverhältnissen gibt es im ersten Fall einen fast parallelen Kurvenverlauf, der wahrscheinlich auf zufälligen, idealen Werten beruht.

Die Kurvenbilder der 2. Patientin zeigen mit Zunahme der Schwangerschaftsdauer eine Verschiebung der Verhältnisse auf die Seite der kernlosen Zellen und Zellen mit pyknotischen Kernen.

Der letzte Fall ist nicht typisch, da die Zellen mit vesiculären

Fig. XIIIb

Darstellung der Zellverhältnisse bei den 3 Pat. mit 3 Amniocentesen

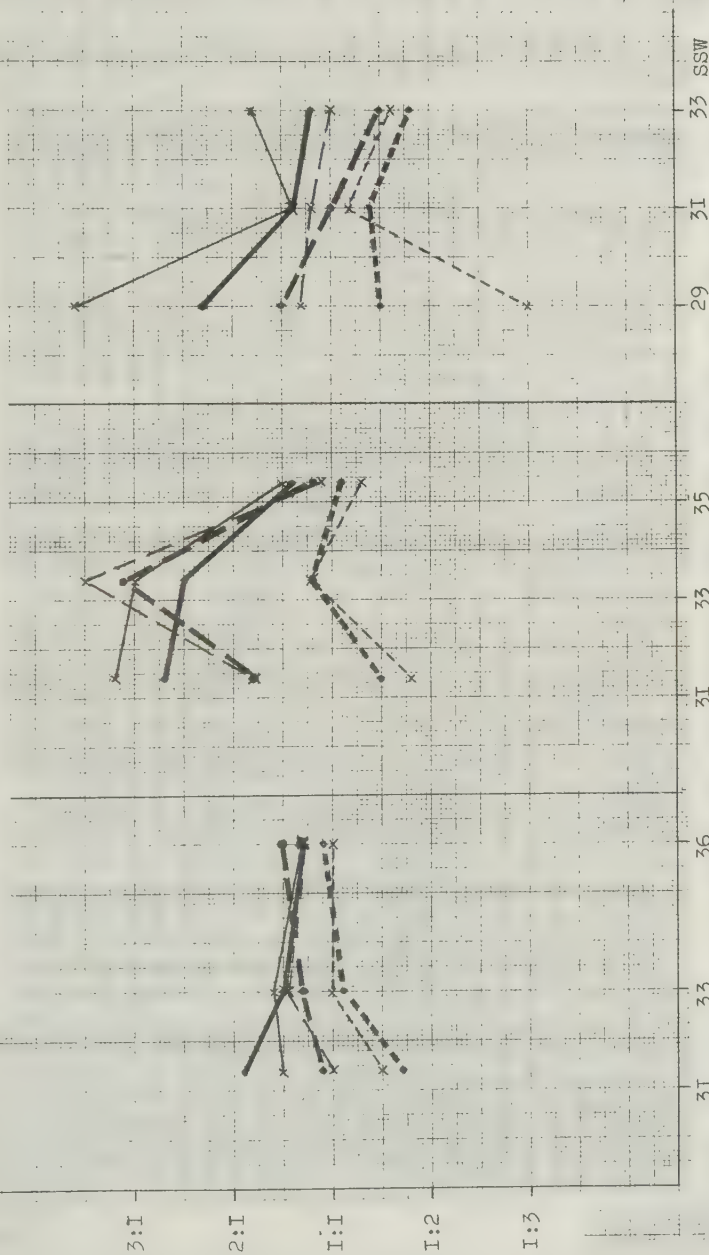
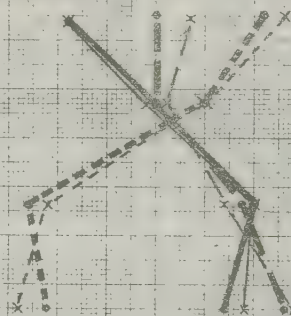
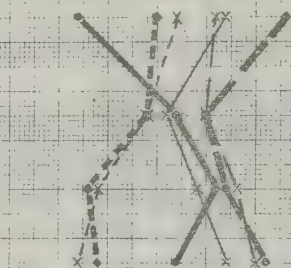


Fig. XIIIa

Verteilung der verschiedenen Zellarten während den SSW bei
3 Pat. mit je 4 Amniocentesen

% 50 40 30 20 10



60

27 29 33 35 37 38 SSW

Fig. XIIIb

Darstellung der Zellverhältnisse bei den 3 Pat. mit 4 Amniocentesen

3:1

2:1

1:1

1:2

1:3

27

29

33

35

32

35

37

38

33

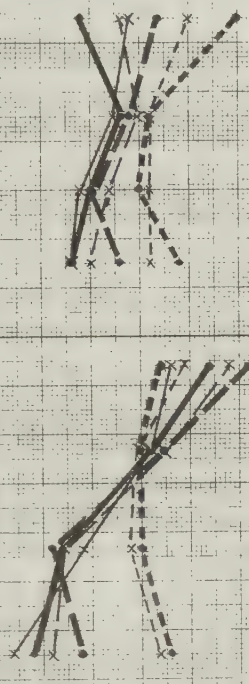
35

36

38

SSW

61



Kernen die Zellen mit pyknotischen Kernen noch überwiegen.

Aus den neun Fällen läßt sich zusammenfassend feststellen:

- 1) Papanicolaou- und Shorr-Werte verlaufen teilweise parallel, können aber auch erhebliche Differenzen bei ein und derselben Patientin innerhalb gleicher Zelltypen aufweisen.
- 2) In ähnlichen Abschnitten der Schwangerschaft zeigen die Fälle beim Vergleichen untereinander erhebliche Differenzen hinsichtlich der prozentualen Zellanteile und Zellverhältnisse auf. (Streubreite!)
- 3) Die Tendenzen, wie sie in Fig. V - X an einem großen Krankengut dargestellt wurden, lassen sich auch in fast jedem der Einzelfälle nachweisen.
- 4) Bei der Wertung dieser Ergebnisse und ihrer Aussagekraft sind die möglichen Zufälle in den Zahlen zu berücksichtigen, die durch die geringe Anzahl der Fälle und die kurzen Intervalle zwischen den einzelnen Amniocentesen (meist 14 Tage) auftreten können.

9. Ausnahmen: Außergewöhnliche Zellbilder und dazugehörige Schwangerschaftsdaten

Nr. 10 :	Patientin 30 Jahre	III para 1 Kind lebt, 1 Kind post partum verstorben, Rh-Inkomp. AK+ Zustand nach Shirodkar und zweimaliger Sectio, Amnioncentese: 37. SSW $\Delta E = 0,4$ (Beobachtungszone) Geburt: 37. SSW Sectio lebensfrisches, reifes weibliches Neugeborenes, Gewicht 3100 g, Länge 50 cm, Apgar 9, Coombs+ und Blutaustausch Zellbild: Alle Zellen außergewöhnlich schaumig, blasig mit großen und kleinen Vakuolen durchsetzt, die die Kerne verdrängen. Die Verteilung ist der 37. SSW entsprechend <table><tr><td>Pap.</td><td>Shorr</td></tr><tr><td>K —</td><td>40, 5 34, 5</td></tr><tr><td>K pyk.</td><td>37 48, 5</td></tr><tr><td>K vesic.</td><td>21, 5 16</td></tr></table>	Pap.	Shorr	K —	40, 5 34, 5	K pyk.	37 48, 5	K vesic.	21, 5 16
Pap.	Shorr									
K —	40, 5 34, 5									
K pyk.	37 48, 5									
K vesic.	21, 5 16									
Nr. 19	Patientin 28 Jahre	I para I Abort mens II (Windei) Hypertonie, vorzeitiger Blasensprung, Abgang von 4 ltr. mekoniumhaltigen Fruchtwasser in der 35. SSW Amniocentese: 35. SSW $\Delta E = 0,32$ (Schädigungsbereich) Geburt: 35. SSW Sectio unreifes, frühgeborenes weibliches-Neugeborenes, Gewicht 2260 g, Länge 46 cm, Apgar 9 Imin 10 5min Plaz.: 380 g Fruchtwasser: grünlich Sekundärheilung nach Sectio								

	Zellbild:	Sehr klares Präparat ohne amorphes Material, gut gefärbte reine Zellen. Präparat übersät mit leukocyten, Erythrocyten und auffallend vielen Histio-cyten (Bild 12), fast ausschließlich Zellen mit vesiculären Kernen.
		Pap. Shorr
	K —	19, 0 3
	K pyk.	12, 5 19
	K vesic.	68, 5 78
Nr. 27	Patientin 28 Jahre:	III para 2 Kinder leben Rh-Inkomp. latenter Diabetes, Ödeme 2 x intrauterine Bluttransfusion in der 32. und 34. SSW Amniocentese: 30. SSW $\Delta E = 0, 27$ (path. Bereich) Geburt: 36. SSW Sectio blau asphyktische, pädatrophische, unreife männliche Frühgeburt, Gewicht 2270 g, Länge 45 cm, Apgar 1 min = 5, 10 min = 6 Plaz. 460 g Fruchtwasser normal
	Zellbild:	Keine Zellen außer ein paar atrophischen kernlosen Schuppen, sehr viel amorphes Material, braun-violetter Detritus, Präparat übersät mit Erythrocyten.
Nr. 55	Patientin 26 Jahre:	II para 1 Kind lebt, 1 Abort mens II Rh-Inkomp. Ödeme, Nabelhernie mit Blutschwamm Amniocentese: 38. SSW $\Delta E = 0, 15$ (Schädigungsbereich)

gelbgrünes Fruchtwasser

Geburt: 38. SSW Sectio

nahezu reife weibliche Frühgeburt

Apgar I 5 10 min

5 7 8

Hepato- und Splenomegalie,

Ödeme und Wasserretention bis

kurz vor Lungenödem

Plaz.: 560 g mit Infarkten

Fruchtwasser gelbgrün

Zellbild:

Überwiegend eosinophile Zellen, teilweise riesige Schollen schemenhaft, verschwommen. Plasma oft gekörnt, Kerne meist vesiculär, sehr häufig Karyolysen, breite verwaschene undeutlich und unscharf begrenzt ins Plasma überfließend. (Giemsa: Kerne als große runde zerflossene Flecken dunkelviolett angedeutet)

	Pap.	Shorr
K —	44	46
K pyk.	28	29
K vesic.	31	25

10. Verteilung der Zellarten während der Schwangerschaft bei Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen. (Fig. XIV - XVI)

Es handelt sich um 19 Patientinnen mit 25 Amniocentesen, wobei in zwei Fällen keine auszählbaren Zellen vorlagen.

Während sich bei Schwangerschaften mit ausgetragenen lebenden Neugeborenen (Fig. V - VII) die prozentualen Anteile der verschiedenen Zelltypen mit Zunahme der Schwangerschaftsdauer bzw. Reife der Feten ändern, zeigen die Werte für die obige Kategorie eine relative Konstanz.

- Fig. XIV: Der Anteil der kernlosen Schollen an der Gesamtzellzahl liegt während der 23. - 39. SSW ziemlich unveränderlich zwischen 30 % und 50 %. (• Papanicolaou- × Shorr-Färbung)
- Fig. XV: Die Zellen mit pyknotischen Kernen zeigen hier bereits in der frühen Schwangerschaft denselben Prozentanteil wie in der Spätschwangerschaft (30 - 40 %), während im Vergleich dazu in Fig. VI die Werte für die Zellen mit pyknotischen Kernen von der 23. - 40. SSW kontinuierlich ansteigen.
- Fig. XVI: Den geringsten Zellanteil während der ganzen Schwangerschaft stellen die Zellen mit vesiculären Kernen dar, sie liegen meist unter 30 % mit zwei Ausnahmen: Patientin Nr. 30 und 69, vergleiche Tafel D, F. Im Gegensatz dazu zeigten die Werte für die Zellen mit vesiculären Kernen in Fig. VII einen hohen Anteil in früheren und eine Abnahme in den letzten SSW.

Im Vergleich zu Fig. V - VII werden die Unterschiede im Zellverhalten bei dieser Kategorie deutlich. Der prozentuale Anteil der verschiedenen Zelltypen ist unabhängig von der Schwangerschaftsdauer relativ konstant mit hohen Werten für kernlose Zellen und Zellen mit pyknotischen Kernen und geringeres Auftreten der Zellen mit vesiculären Kernen. Das Zellbild ähnelt also dem, das bei normal ausgetragenen Schwangerschaften in den letzten SSW auftritt.

Nicht eingetragen in die Diagramme wurden die Amniocentesen bis zur 38. SSW bei Patientin Nr. 90, da dieser Fall u. a. gesondert behandelt wird.

Fig. XIV

% Anteil der kernlosen Schollen an der Gesamtzellzahl
bei Aborten, Totgeburten und p. partum verstorb. Neugeborenen

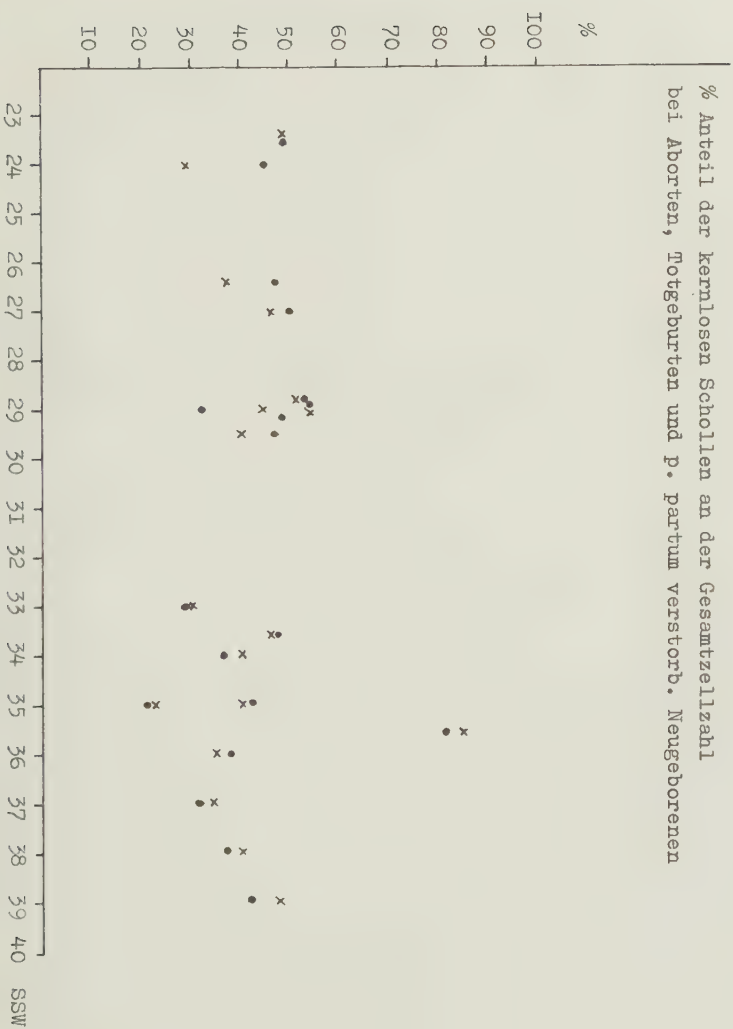


Fig. XV

% Anteil der Zellen mit pyknotischen Kernen an der Gesamtzellzahl bei Aborten, Totgeburten und p. partum verstorb. Neugeborenen

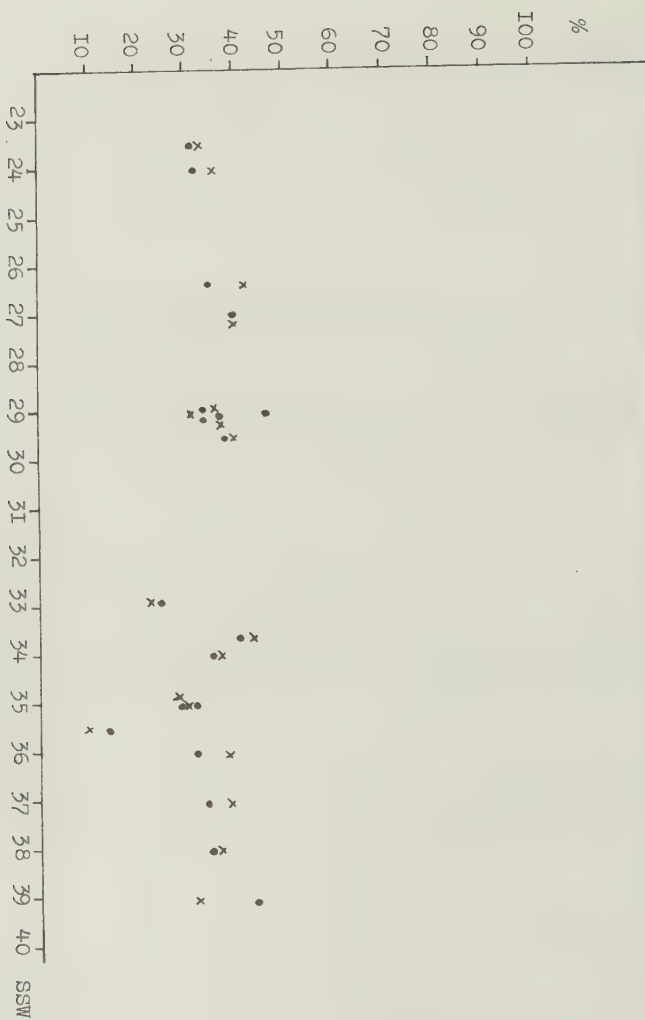
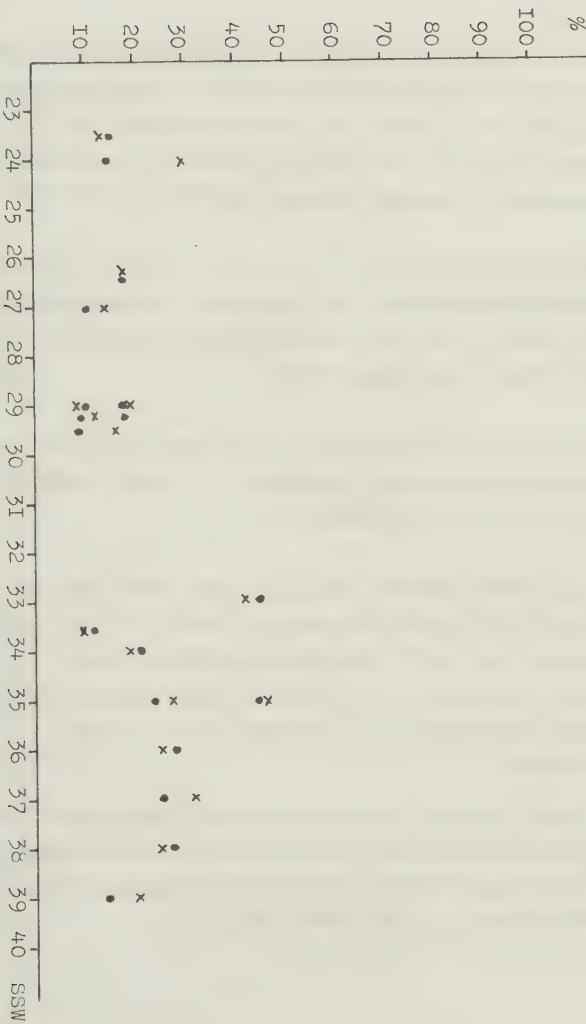


Fig. XVI

% Anteil der Zellen mit vesiculären Kernen an der Gesamtzellzahl bei Aborten, Totgeburten und p. partum verstorb. Neugeborenen



11. Die Verhältnisse der verschiedenen Zellarten zueinander in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer bei Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen. (Fig. XVII - XIX)
-

Die Zellverhältnisse dieser Gruppe von 19 Patientinnen weisen im Vergleich zu Fig. VIII - X deutlich Unterschiede auf.

Fig. XVII: Durch die niedrigen Anteile der Zellen mit vesiculären Kernen liegen die Werte für das Verhältnis - Zellen mit vesiculären Kernen zu Zellen mit pyknotischen Kernen bis auf zwei Ausnahmen (Nr. 30, 69) unter der Mittellinie, eindeutig zu Gunsten der Zellen mit pyknotischen Kernen verschoben.

Fig. XVIII: Beim Verhältnis Zellen mit vesiculären Kernen : kernlosen Zellen werden ebenfalls die Werte durch die Dominanz der kernlosen Schollen unter die Äquivalenzlinie gedrückt. (In Fig. IX nur in den letzten SSW)

Fig. XIX: Zellen mit pyknotischen Kernen und kernlose Schollen stehen überwiegend nahezu im Verhältnis 1 : 1, wieder unabhängig von der Schwangerschaftsdauer.

Die Amniocentesen aus der Zone III (nach Liley) ohne Aborte und perinatale Todesfälle wurden hier nicht berücksichtigt, sondern werden zusammen mit dieser Gruppe (es sind dies 17 der hier aufgeführten 19 Fälle, da 2 E-Werte aus der Zone II besitzen) in Fig. XXI and XXII behandelt. Außerdem wurden sie bereits, sofern sie abweichende Werte hatten, in Fig. V - X gesondert gekennzeichnet.

Ihre Zellbilder ähneln denen der Aborte und perinatal gestorbenen Neugeborenen, d. h. : hoher Anteil an kernlosen Schollen und Zellen mit pyknotischen Kernen und niedrige Werte für die Zellen mit vesiculären Kernen relativ konstant während der gesamten Schwangerschaft.

Fig. XVII

Das Verhältnis Zellen mit vesiculären Kernen : Zellen mit pyknotischen Kernen bei Aborten, Totgeburten und p. partum verstorb. Neugeborenen

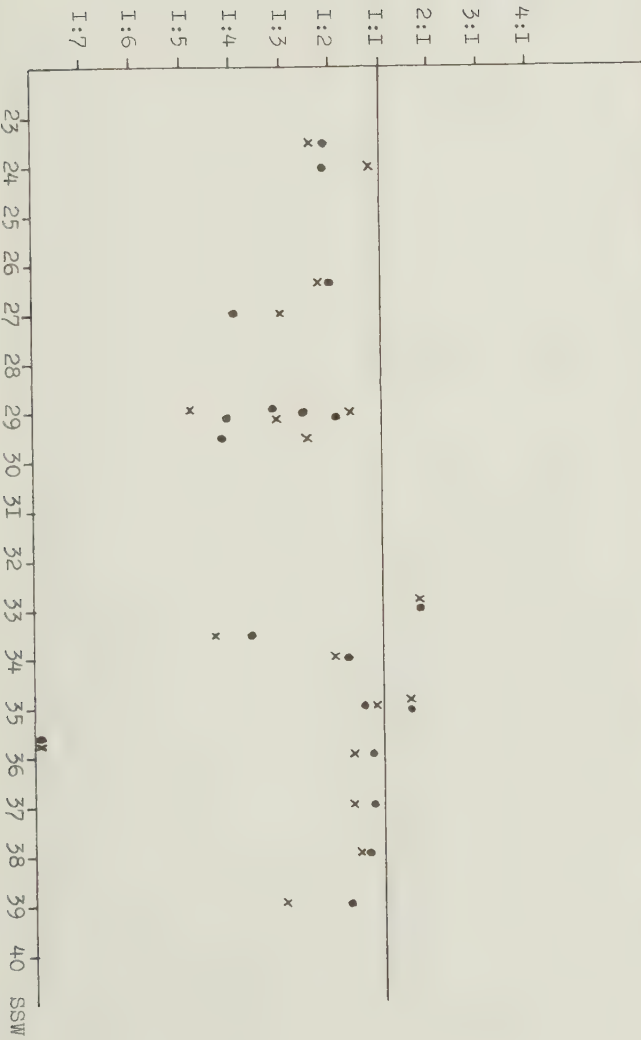


Fig. XVIII

Das Verhältnis Zellen mit vesiculären Kernen : kernlosen Schollen bei Aborten, Totgeburten und p. partum verstorb. Neugeborenen

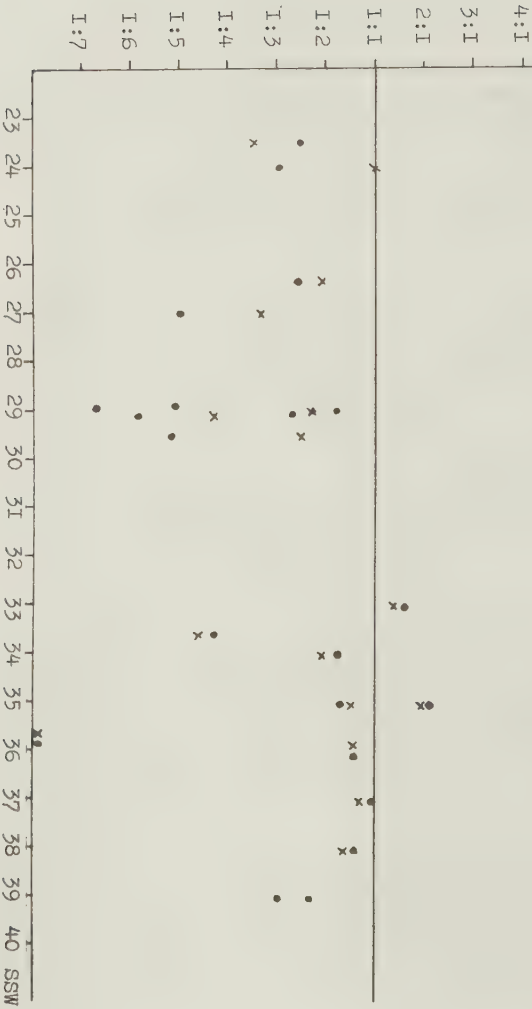
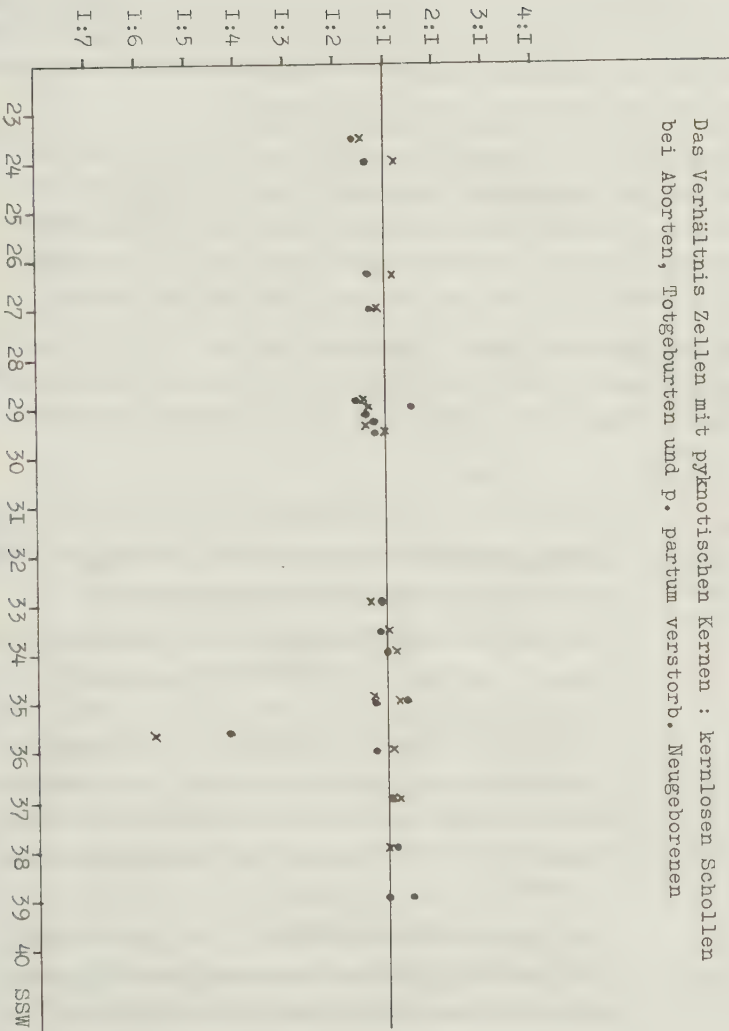


Fig. XIX

Das Verhältnis Zellen mit pyknotischen Kernen : kernlosen Schollen
bei Aborten, Totgeburten und p. partum verstorb. Neugeborenen



12. Tabellarische Zusammenstellung der 19 Fälle mit Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen.

Um etwaige Zusammenhänge erkennen zu lassen, wurden dem Zellbild und der prozentualen Aufteilung der Zelltypen die Anamnese der Patientin, der Schwangerschaftsverlauf, Zeitpunkt der Amniocentese und Fruchttod und soweit vorhanden, Sektionsprotokolle gegenübergestellt.

Besonderer Wert wurde dabei auf die Zeiträume zwischen Amniocentese - Gewinnung des Zellmaterials - und Eintritt des Fruchttodes bzw. nach Geburt eines lebenden Neugeborenen eingetretenen Exitus, gelegt. Dadurch könnte eine eventuelle Abhängigkeit der Eigenschaften des Zellmaterials vom Zeitpunkt des Fruchttodes (falls vorhanden) aufgezeigt werden.

Die Aufgliederung in Aborte - Totgeburten - post partum verstorbene Neugeborene - erfolgte nach Definition und in Hinblick auf den Reifegrad des Feten sowie den immer größer werdenden Abständen zwischen Amniocentesen und Fruchttod.

Tafel A + B : Bei den Aborten zwischen der 23. und 32. SSW läßt sich feststellen, daß das Zellbild generell und unabhängig vom Eintritt des Fruchttodes folgende Eigenschaften aufweist:

Unbeeinflusst von dem Reifegrad bzw. der Schwangerschaftsdauer ist der Anteil der kernlosen Schuppen am größten. Zellen mit pyknotischen Kernen sind ebenfalls in einem hohen Prozentsatz vertreten. Am geringsten ist der Anteil der Zellen mit vesiculären Kernen (vgl. Fig. XIV - XVI). Weiterhin sind im Präparat stets viel dick gefärbtes amorphes Material, Detritus, Schleim und erhaltene oder hämolysierte Erythrocyten enthalten.

Die Zellen sind überwiegend klein, atrophisch und häufig tritt Zytolyse auf. Die Kerne weisen einen hohen Pyknoseindex auf, zeigen oft einen ausgeprägten, hellen perinukleären Hof, nicht selten Karyolysen, besonders bei den vesiculären Kernen, welche deutlich eine scharfe Begrenzung vermissen lassen.

Ob die Amniocentese bei bereits vorhandenem Fruchttod kurz davor oder 2 Wochen vor dem Absterben des Feten erfolgte, scheint auf das Zellbild kaum Einfluß zu nehmen.

Tafel C : Für die drei Fälle mit intrauteriner Totgeburt, also Feten > 35 cm, gilt dasselbe wie für die Aborte.

Tafel D - G : Ob bei den post partum verstorbenen Neugeborenen der Tod kurz nach der Geburt oder erst 4 Tage später, und die Amniocentese in der Nähe des Geburtstermines lag oder nicht, scheint ebenfalls wenig Einfluß auf die Zellzusammensetzung zu haben, mit den Ausnahmen:

Nr. 30: Hydrops universalis mit Ascites zeigt hohen Anteil an Zellen mit vesiculären Kernen. (Im Gegensatz zu Nr. 44 auch Hydrops universalis zeigt ein dieser Gruppe entsprechendes Zellbild)

Nr. 69: Sectio in der 33. SSW ebenfalls erhöhter Prozentanteil der Zellen mit vesiculären Kernen.

Nr. 54: Keine Zellen im Fruchtwasserausstrich gefunden, Hydramnion bei der Amniocentese wurden 21 Fruchtwasser abpunktiert, bei der Geburt sind 71. Fruchtwasser abgeflossen.

Für diese Gruppe der 19 Fälle läßt sich also generell feststellen:

- a) Überwiegendes Verhalten der Zellen wie ein großer Teil der Fälle aus der Zone III (Liley) ohne Aborte und perinatal verstorbene Neugeborene, d. h. unabhängig von der Schwangerschaftsdauer hoher Prozentsatz an kernlosen Schollen und Zellen mit pyknotischen Kernen, relativ schwach vertreten die Zellen mit vesiculären Kernen.
- b) Das Zellbild, wie bei den Aborten kurz beschrieben, zeigt neben meist kleinen atrophischen Zellen, oft Beimengungen von amorphen Material und Blutbestandteilen. Diese Bilder treten aber auch bei manchen Präparaten auf, die nicht aus dieser Gruppe stammen.

- c) Es zeigt sich im Zellmaterial keine Relation zum vergangenen Zeitraum zwischen Amniocentese und Geburt der toten Frucht bzw. Eintritt des Todes bei lebend geborenem Neugeborenen.

Dies könnte dafür sprechen, daß das unterschiedliche Zellverhalten dieser Kategorie weniger auf direkten Veränderungen in der Epidermis des Feten beruht, sondern vielmehr auf eine Veränderung des Fruchtwasser-milieus bei Schädigung des Feten und dadurch bedingter Veränderung der ins Fruchtwasser abgeschilferten Zellen zurückzuführen ist. Dafür spricht auch das analoge Verhalten der Fruchtwasserzellen bei einem Großteil der Fälle aus der Zone III (Schädigungs- oder Gefahrenzone), wobei trotzdem lebende Neugeborene ausgetragen wurden.

- d) Keine Beziehung zwischen dem Zellbild und Apgar-Werten, Todesursache bzw. Sektionsbefunden.

A. Aborte I

Nr	Pat. SS-Verlauf	Amniocentese	Geburt
8	EA: 30J Rh-Inkomp. AK+ V para I K. lebt I K. p.p. gest. 2 Totgeb. mens VII VIII I Abort mens II SS: Albuminurie 2 i.ut. Bluttransfus. in der 24. SSW I. Transfus. erfolglos abgebrochen nach II. Transfusion i.ut. Fruchttod	A: 24. SSW I Tag nach i.ut. Fruchttod ΔE : 0,28 Zone II/III n. Liley FW: verfärbt, blutig I4 Tage später in der 26. SSW Geburt	26. SSW ♂ Gew: 620 g Länge: 30 cm Mazeration III. Grades
I4	EA: 32J Rh-Inkomp. AK+ V para 2 K. leben 2 K. p.p. gest. SS: orthostat. Dysregulat. paroxysmale Tachykardie 25. SSW i.ut. Transfus. keine Aufnahme des Kontrastmittel durch K. dh. bereits schwere Schädigung des Kindes Ascites der Frucht	A: 23/24. SSW I Wo später i.ut. Bluttransfusion danach Eintritt des i. ut. Frucht tod ΔE : 0,34 Zone III n. Liley FW: stark gelb verfärbt 2 Wochen nach der Amniocentese Geburt	26. SSW ♂ Vakuummextraktion Gew: 930 g Länge: 33 cm Sektion: Ödeme des Unterhautfettge- der Nabelschnur Körperhöhlen= ödeme starke Autolyse Plaz.: 340 g fibrinoid Degeneration von Chorion und Dezidua
I5	EA: 34J Rh-Inkomp. AK+ IV para I K. lebt I K. p.p. gest. I Totgeb. mens IX SS: Ödeme leichte Adipositas	A: 32. SSW ΔE : 1,45 hochpathol. WERT! n. Liley FW: schmutzig gelbes Fruchtwasser mekoniumhaltig evtl. Grund für den sehr hohen ΔE -Wert i.ut. Fruchttod etwa 34. SSW I4 Tage nach Amnioc. Geburt	34. SSW ♂ Gew: 1150 g Länge: 34 cm mazerierter Fetus

zelltyp	10 20 30 40 50 %	Zellbild
Pap Sh pyk. Sh ves. Pap Sh		Viel intensiv eosinophil gefärbte amorphe Bestandteile, Detritus und Schleim, (Shorr: zum Großteil auch cyanophil) Blut: sehr viele Ery und Leuko Zellen: meist eos. klein atrophisch strukturlos, Plasma homogen rotbraun, keine Einzelheit. erkennbar, ausgepr. Zytolyse oft nur unregelmäßig begr. Zelltrümmer u. Schollen Kerne : klein, hyperchrom. schwarz gefärbt, überwiegend pyknotische K. Karyolysen u. helle Kernhöfe nicht allzu selten
		Präp. dick mit cyano. amorphen Mat. bedeckt, viel Schleim u. Detritus Blut: sehr viele Ery und Leuko Zellen: überw. eos. hell und zart gef. kleine, degenerierte Z. u. auch große scharf begr. meist mischfarbene Zellen Plasma oft granuliert, Schollen häufig mit Kanälch. Zytolyse bes. bei kleinen Z. Kerne : von großen schemenhaften K. bis zu winzigen pyknotischen schwarzen Kernen alle Größen bei cyano. Z. überw. hellrot gef. K. oft mit Kernhöfen Karyolysen u. Karyohexis da
		Nur dicker cyanophiler Detritus und Schleim auf Objektträger Keine Zellen nur ein paar Zelltrümmer, ein paar atrophische eosinoph. Schollen Präparat übersät mit kleinen, blauschwarzen Lymphocyten sehr viele Ery und Leuko

B. Aborte II

Nr	Pat. SS-Verlauf	Amniocentese	Geburt
49	EA: 32J Rh-Inkomp. AK++ V para I K. lebt III i.ut. Frucht tod jeweils mens VII I Abort mens II SS: Ende 26. SSW i.ut. Bluttransfusion und gleichzeitig Amniocent. danach i.ut. Fruchttod Szintigraphie ergab: Plaz. bipartita bis inneren MM. noch keine Plaz. praevia	A: Ende 26. SSW im Verlauf des i.ut. Blutaustausch AE: 0,62 Zone III Schädigungsbereich! FW: gelb Bei Transfusion auch Ascites des Fetus aspiriert I Tag nach A. Geburt	Ende 26. SSW ♀ Gew.: 850 g Länge: 33 cm Mazeration I. Grades
62	EA: 24J Brh+ beginnender EPH Komplex II para I K. lebt SS: Ödeme, Anämie schwankende KHT 60-180 Östrogenwerte in 4 Tg. von 5,8 auf 1,9 gefallen (24 St. Urin) dh: akute Störung der fetoplazentaren Einheit	A: 29. SSW AE: 0,75 Zone III n. Liley FW: blutig bräunlich gesicherter Fruchttod (Rtg.) I Tag später Geb.- Einleitung	29. SSW ♀ Kopfschwartenzange Plaz. mit Abrasio gew Gew: 1350 g Länge: 33 cm Sektion: Tumor mit Gefäßstiel in der Pleurahöhle Hist. Hamartom unreife Organe ohne path. Veränderungen geringe FW-Aspiration Mazeration III. Grades
105	EA: 42J Rh-Inkomp. AK+ V para 4 K. leben 3 Aborte mens V VI IV SS: starke Varicosis	A: 27. SSW AE: 0,52 Zone III n. Liley FW: grünbraun 2 Tage nach Amnioc. Geburtseinleitung	27. SSW ♂ Gew: 620 g Länge: 28 cm Plazenta: 330 g

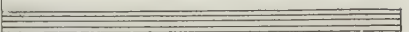
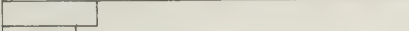
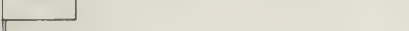
Zelltyp	IQ 20 30 40 50 %	Zellbild
K- Pap Sh K pyk. Pap Sh K ves. Pap Sh		Viel eosinophiler Detritus und mischfarbenes amorphes Material Blut: vereinzelt Erythrocyten Zellen: überw. eos. gut begrenzte Z. oft transparent, frei liegende Z. groß, von amorphem Material bedeckte Z. meist degeneriert, atrophisch Kerne : viele Karyolysen, verschwommene ins Plasma übergehende Kerne, meist pyknotische dunkle scharf begrenzte K.
		Sehr viel rotbraunes eos. gef. amorphes Mat. überdeckt die meisten Zellen. Blut: sehr viele Ery und Leuko Zellen: viel atrophische, kleine Zellen und Zelltrümmer große oft transparente Z. tlw. mit Pigmenten im Plas. Kerne : häufig Karyolysen, bes. um vesiculäre Kerne meist Kernhöfe als schmalen etwas helleren Ring. Deutlichere , breite helle Kernhöfe aber bei Zellen mit pyknotischen Kernen Giemsa: breite violette Kernflecken
		Dicker grünlicher Detritus Blut: viele Ery und Leuko Zellen: meist von amorphen Mat. bedeckt, unauffällige klein unregelmäßig begrenzte Z. Kerne : überwiegend pyknotisch Karyolysen

C. Totgeburten

Nr	Pat. SS-Verlauf	Amniocentese	Geburt
4	EA: 25J Rh-Inkomp. AK+ IV para I K. lebt 2 Frühgeburten p.p. verstorb. SS: Ödeme 30. SSW i.ut. Bluttr. und Amniocentese I Wo später sicherer i.ut. Fruchttod, bereits vorher keine KHT mehr nachweisbar Szintigraphie : Plaz. praevia marg. ?	A: 30. SSW E: 0,23 untere Z III FW: grünlich 12 Tage nach A bzw i.ut. Transfusion Geburt	Ende 31. SSW ♂ Kopfschwartenzange Gew: 1400 g Länge: 40 cm Mazeration III. Grades Plaz. 260 g Infarkte ++ Blasensprengung: FW grün, fötider Geruch
5I	EA: 28J Rh-Inkomp. AK+ I para 2 Bluttransfus. SS: FWabgang in der 18.SSW Trichomoniasis Ödeme i.ut. Transfus. 26.SSW i.ut. Transfus. 29.SSW Fruchttod nach 2. Tr.?	A: 29. SSW bei der letzten i.ut. Tr. E: 0,20 Zone II/III n. Liley FW: gelb 5 Tage nach Amnioc. Geburt	Anfang 30. SSW ♂ Bracht Gew: 950 g Länge: 35 cm Plaz : 300 g FW : gelbbraun
65	EA: 34J Rh-Inkomp. AK+ IV para 3 K. leben I Abort mens IV SS: Ödeme	A: 33/34. SSW 5 Tage später keine KB mehr E: 0,055 Zone II HbF + 20 Tage nach Amnioc. Einleitung der Geb.	36/37. SSW ♂ Gew: 4450 g Länge: 57 cm mazerierter Fetus Plaz. : 660 g FW : dunkelbraun

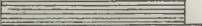
D. Post partum verstorbene Neugeborene I

Nr	Pat. SS-Verlauf	Amniocentese	Geburt
18	EA: 27J Rh-Inkomp. AK+ I para SS: unauffällig	A: Anfang 36. SSW ΔE: 0,12 Zone II n. Liley FW: gelblich, sehr wenig 4 Tage nach Amnioc. Geburt	Ende 36. SSW Sectio ♂ Gew: 2800 g, Länge: 49cm ohne Reifezeichen, Coom M. haemolyt. neonat. Blutaustausch, 1 Tag n. Geburt gestorben Sektion: allg. Anämie Blutungen, im Magen Blut (Kaffesatz) seröser Ascites Heparinämie, Stauungs- nieren Tod d. Hyalinose d. Lungen Plaz.: 520 g
29	EA: 36J Rh-Inkomp. AK+ IV para I K. lebt I Totgeb. mens VIII I K. p.p. gest. SS: Thrombophlebitis Eklampsie Östrogenmangel EKG: Systolikum Protodiastolikum 2 i.ut. Bluttransfus. in der 29. SSW, dabei Amniocentese	A: 29. SSW ΔE: 0,22 Zone III n. Liley 3 Wochen nach Amniocentese Sectio	33. SSW Sectio ♂ Gew: 1830 g Länge: 39cm unreif, blau asphyktisch APGAR 1min: 7 5min: 9 sofort Blutaustausch kurz nach Geburt gest. Sektion: allg. Ikterus serös. Ascites, Ödem ausged. Blutbildung: Leber Milz, bde. Org. stark vergrößert Epikrise: hämorrhag. Diathese, Hyalinose der Lunge Plaz.: 450 g
30	EA: 36J Rh-Inkomp. AK+ VI para 5 K. leben SS: EFH Komplex starke Varicosis Anämie Anf. 36. SSW Hydramnion	A: 36. SSW ΔE: 0,22 Zone III n. Liley FW: blutig I Tag nach Amniocent. Geburt Plazenta: 1560 g	36. SSW ♀ Gew: 3200g Länge: 47cm Hydrops univ. weiß asph Coombs++ 2 Blutaustausch 250ml Ascites punktiert APGAR 0 unreif Exitus am 4. Tag p. par Sektion: Erythrobl. fet Hepato- Splenomegalie m. Hämosiderineinlag. Tod durch Hypoxie mit pulm. hyalin. Membr. u. hämorrh. Diathese d. inneren Organe

Zelltyp		10	20	30	40	50	%	Zellbild
K- Pap	Sh							Fein verteiltes, cyanophiles, grünliches amorphes Material Blut: ein paar Erythrocyten Zellen: stark gef. tlw. mischfarbene, fast violette kernlose Schollen (Shorr dunkelbraune Schuppen) nicht transparent, klein atrophisch. Kerne : fast keine Zellen mit Kernen
								
								
								
K pyk. Pap	Sh							
								
K ves. Pap	Sh							
								
								Viel feinverteilter Detritus keine Blutbestandteile Zellen: kleine atrophische Z transparent, mit aufgeworfenen Rändern oder oft Zellrand nicht erkennbar Zytolyse, Plasma vakuolisiert oder granuliert tlw. große, flache, leere Z, viele runde cy. Z mit vesic. K Kerne : Karyolysen, oft punktförmige pyk. K, tlw. vakuolisierte Kerne
								Zellen in grünliches, flächiges Material eingebettet Blut: reichlich Erythrocyten Zellen: pralle verschwommene transparente Z meist cyan. viele große runde cyan. Z ohne Kerne. Plasma oft vakuolisiert randbetont, Kanälchen bei Schollen Kerne : sehr viel Karyolysen selten betonte kernförm. Strukturen, fließender Übergang ins Plasma bei cyan. Z oft nur rote Scheibchen od. Fl.

E. Post partum verstorbene Neugeborene II

Nr	Pat. SS-Verlauf	Amniocentese	Geburt
44	EA: 38J Rh-Inkomp. AK+ IV para 2 K. leben I Totgeb. SSW ³⁸ I Abort mens ^{III} SS: Hypertonie	A: 34. SSW Δ E: 0,28 Zone III n. Liley I Tag nach Amniocent. Geburtseinleitung	34. SSW ♂ Gew: 2400g Länge: 45cm APGAR I, weiß asphyktisch unreife Frühgeburt Exitus: I Tag n. Geburt Sektion: Hydrops univ. Erythroblast. Fet. serös-hämorrh. Ascites Pleura-u. Perikardergg. se, Blutungen im Gehirn u. Leber Hyaline membr. Dystell. der Lunge, FWaspirati. Plaz. : 600 g
54	EA: 23J fraglich MKR+ fraglicher Termin II para I K. lebt SS: Hydramnion Cephalometrie: 37. SSW zum Zeitpunkt der A.	A: 37. SSW Δ E: 0,072 Zone II n. Liley FW: 2000 ml gelblich FW werden abge- lassen I Tag nach A. spont. Wehenbeginn u. Geb.	37. SSW ♂ Gew: 1960g Länge: 41cm APGAR 3 asphykt. unreif bei Spiegelgeb. 7ltr. FW gew. variable Schädel- lage großer, gefäßreicher, cystischer Tumor am Hals schwere Azidose Exitus nach 65 min. Plaz. : 450 g
57	EA: 37J Rh-Inkomp. AK+ II para I K. lebt SS: 30. SSW i.ut. Trans. 5 Tage später Geb. Ödeme Struma	A: 29. SSW Δ E: 0,36 Zone III n. Liley I2 Tage n. Amniocen. Geburt FW: grünlich	Anfang 3I. SSW ♂ Spiegelgeburt APGAR I 10 15 min 2 4 6 3 mal Blutaustausch Exitus 3 Tage n. Geburt Gew: 1670 g Läng: 34 cm sehr unreife Frühgeb. Ödeme, wenig Eigenatmung weiß asphyktisch Ascites Sektion: Unreife, Hydro- univ. konfl. u. absce- Bronchopneumonie Erythroblast. fetal.

Zelltyp		10	20	30	40	50	%	Zellbild					
K-	Pap							Dickes rotes eos. amorphes Mat.					
	Sh							Blut: Präp. übersät mit Ery u. Leuko					
	Pap							Zellen: Große, transparente Z mit gefälteltem Rand					
	Sh							Plasma tlw. granuliert in Schollen Kanälchen					
	Pap							Kerne : Karyolysen, Karyohexis					
	Sh							perinukleäre Vakuolen					
K pyk.	Pap												
Sh													
K ves.	Pap												
	Sh												
								Rotgrüner dick gefärbtes amorphes Material, Dtritus und Schleim					
								Blut: vereinzelt Erythrocyten					
								Keine Zellen, nur ein paar kleine eosinophile Schollen und bräunliche Zelltrümmer					
								Sehr viel eos. und cyan. Detritus Schleim und amorphes Material					
								Blut: verstreut einige Ery					
								Zellen: wenig, von amorph. Mat. bedeckt, kaum zu beurteilen klein degeneriert oft rund Zytolyse					
								Kerne : fast ausschließlich punkt- förmig, schwarz, pyknotisch					

F. Post partum verstorbene Neugeborene III

Nr	Pat. SS-Verlauf	Amniocentese	Geburt
68	EA: 36J Rh-Inkomp. AK+ II para I. K. p.part. gestorb. I Abort mens IV SS: unauffällig	A: 36. SSW AE: 0,II Zone II n. Liley FW: normal 4 Tage n. Amniocent. Sectio	36/37. SSW Sectio ♂ Gew: 3250g Länge: 49cm APGAR I 5 10 min. 6 10 8 blau asphykt. Frühgeburt 3 mal Blutaustausch schwere Azidose, Bradykar hämorrhag. Diathese Dystelektasen d. Lunge massive Lungenblutungen Exitus 2 Tage nach der Geburt Plaz. : 700 g
69	EA: 38J Rh-Inkomp. AK+ IV para 2 K. leben I i.ut. Fr.Tod SS: unauffällig	A: 33. SSW AE: 0,2 Zone III n. Liley am gleichen Tag noch Sectio wegen Rh-Ink. u. Schräglage	33. SSW Sectio ♂ Gew: 2100 g Länge: 48 cm am 3. Tag nach der Geburt gestorben Plaz. : 450 g
79	EA: 33J Rh-Inkomp. AK+ III para I K. lebt I Frühgeburt mongoloid p.part. gest. SS: Risikoschwangerschaft in der 35. SSW (Ultra- schall) i.ut. Transfusion wegen Vorderwandplaz. nicht möglich	A: 35. SSW AE: 0,335 Zone III Schädigung zu erwarten! am nächsten Tag Geburtseinleitung	35. SSW Sectio ♀ Gew: 1830 g Länge: 39 cm APGAR I 5 10 min 4 6 7 unreife, geschädigte lebensschwache Frühgeb. Blutaustausch Coombs + Exitus 3 Tage n. Geburt Plaz. : 520 g FW : gelblich

G. Post partum verstorbene Neugeborene

Nr	Pat. SS-Verlauf	Amniocentese	Geburt
90	EA: 32J Rh-Inkomp. AK+ IV para 2 K. leben I K. p.p. gest. Strumaoperation SS: unklare Termine Ansteigen der ΔE -Werte im Laufe der SSW 7 Amniocentesen von der 31. - 39. SSW Wochenbett: 3. Tag Lungen- embolie	A: 39. SSW ΔE : 0,09 Zone II/III n. Liley ITag nach dieser letzten Amniocentese Sectio FW: normal, reichlich	39. SSW Sectio ♂ Gew: 1820g Länge: 45cm APGAR: 5 min. 6 unreife lebensschwache blau asphyktische Früh- geb. 2. Tag rapide Ver- schlechterung Ödeme Anämie Acidose Exitus: 2. Tag Sektion: hyaline Membr. d. Lunge fetale Atelek- tase d. Lunge(Schwimmprobe negativ) hämorrhag. Diathese Struma, diff. congenita Plaz: 350 g Infarkte++ Nabelschnur: häutig

Zelltyp	10 20 30 40 50 %	Zellbild
K- Pap Sh K pyk. Pap Sh K ves. Pap Sh		Sehr viel dickverteiltes, mischfarbenes amorphes Material Blut: Viel hämolysierte Ery Zellen: überwiegend eosinophile kleine Zellen viele Zelltrümmer, Zytolyse cyanophile Zellen mit pyknotischen und vesicul. Kernen haben eine sehr intensive Färbung angenommen Kerne : ausgeprägte Kernhöfe meist pyknotische Kerne

13. Kontrolle der Zellarten und Zellverhältnisse einer Patientin mit post partum verstorbenen Neugeborenen und 7 Amniocentesen von der 31. bis 39. SSW (Fig. XX)
-

(Tafel G Nr. 90)

Es handelt sich um eine 32-jährige IV Para, wobei 2 Kinder leben und ein Kind am 4. Tag an Gehirnblutung starb.

Komplikation in der Schwangerschaft: Rh-Inkompatibilität mit ansteigenden ΔE -Werten, von der 31. - 36 SSW ΔE -Werte im oberen Zweierbereich, von der 37. - 39. SSW in der unteren Zone III.

39. SSW Sectio, Geburt eines unreifen, lebensschwachen, blau asphyktischen Knaben mit Ödemen, Anämie und Azidose. Exitus am 2. Lebenstag.

Die Sektion ergab: fetale Atelektasen und hyaline Membranen der Lunge, frische Blutung im rechten Seitenventrikel bei hämorrhagischer Diathese, Struma diffusa ließ an pränatalen Jodmangel denken (Mutter hatte Strumaoperation!).

Gewicht: 1820 g Länge: 45 cm Apgar 5 Min 6

Plazenta: 350 g Nabelschnur häutig Fruchtwasser normal, reichlich

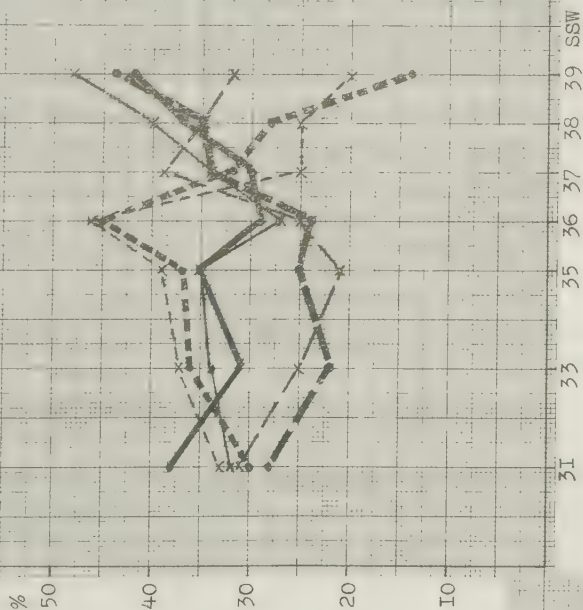
Zellbild: Bei allen 7 Amniocentesen wurde reichlich mischfarbenes amorphes Material gefunden, das zumeist die Zellen bedeckte. Hämolysierte und erhaltene Erythrocyten waren stets vorhanden. Meist kleine, atrophische, vertrocknet wirkende Zellen überwiegend eosinophil, sehr viel Zelltrümmer, teilweise riesige kernlose Schollen.

Aus der graphischen Darstellung (Kennzeichnung der Kurven, Seite 47) ist ersichtlich, daß von der 31. - 36. SSW die prozentuale Verteilung der verschiedenen Zelltypen der in den Fig. V - X gezeigten Werten entspricht, also nicht dem Verhalten der Zellen aus obiger Kategorie folgt. Man sieht in diesem Zeitraum eine Dominanz der Zellen mit vesiculären Kernen, mittlere Werte für die kernlosen Schollen und niedrige Zahlen von Zellen mit pyknotischen Kernen. Während dieses Zeitraums liegen die ΔE -Werte in der oberen Zone II.

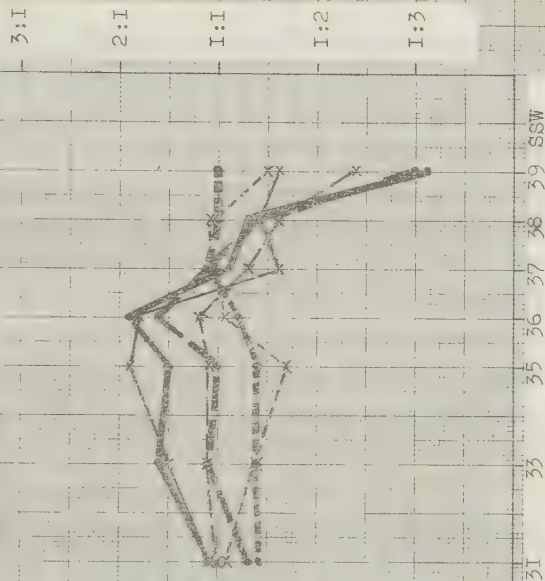
Die letzten 3 Amniocentesen von der 37. - 39. SSW haben ΔE -Werte in der Zone III ergeben. In diesen letzten SSW ist nicht beurteilbar, ob der Anstieg

vii. xx

Verteilung der Zellarten während den SSW bei einer Pat. mit 7 Amniocentesen



Darstellung der Zellverhältnisse während den SSW bei derselben Pat.



der kernlosen Schuppen und Zellen mit pyknotischen Kernen und der Abfall der Zellen mit vesiculären Kernen in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer oder aufgrund der Schädigung des Feten eintrat (Zone III). Daß bis zur 36. SSW normale Werte im Normbereich vorlagen (Fig. V - X), stellt eine Abweichung von den üblichen Fällen mit Aborten und perinatal verstorbenen Neugeborenen dar. Dies könnte eventuell darauf zurückgeführt werden, daß in diesem Zeitraum eine Schädigung des Feten noch nicht so gravierend war, um sich im Zellbild deutlich zu manifestieren.

Sowohl die Prozentanteile, als auch die Verhältnisse der Zelltypen, liegen bis zur 36. SSW relativ eng und konstant zusammen, erst ab der 36./37. SSW tritt Bewegung in das Zellbild und die Werte streuen auseinander.

14. Verteilung der verschiedenen Zellarten bei Amniocentesen mit ΔE -Werten des Fruchtwassers in den Zonen II und III des Liley-Schemas. (Fig. XXI - XXII)

Im Diagramm Fig. XXI wurden nur Fruchtwasserpunktionen mit ΔE -Werten aus der Zone III verwendet, also die Kategorie der Patientinnen mit Aborten und perinatal verstorbenen Neugeborenen aus Tafel A - G, mit 2 Ausnahmen deren ΔE -Werte in der Zone II lagen. Zusätzlich wurden jene Fälle eingetragen, die in Fig. V - X teilweise schon besonders gekennzeichnet waren (III) und diejenigen, die im Normbereich lagen und nicht hervorgehoben waren. Es sind in summa 35 Punktionen von 33 Patientinnen (2 Fälle ohne Zellen).

Zum Vergleich wurde dieselbe Anzahl von Fruchtwasserpräparaten aus analogen SSW wie in Fig. XXI aus der Zone II ausgewählt und ein entsprechendes Diagramm angelegt: Fig. XXII.

Von beiden Gruppen wurden außerdem Tabellen mit den einzelnen Zelltypen angelegt und zum besseren Vergleich die Mittelwerte in den verschiedenen SSW berechnet.

Fig. XXI: Für die einzelnen Zelltypen wurden von der 22. - 39. SSW die ΔE -Werte (Ordinate) gegen ihren prozentualen Anteil an der Gesamtzellzahl (Abszisse) aufgetragen.

Innerhalb der Zone III erweist sich der Prozentsatz der verschiedenen Zellarten unabhängig von den ΔE -Werten und den SSW (wie besonders aus den Tabellen ersichtlich) als relativ konstant:

Zellen ohne Kerne:	35 - 55 %
Zellen mit pyknotischen Kernen:	25 - 40 %
Zellen mit vesiculären Kernen:	8 - 30 %

Die relative Konstanz der prozentualen Anteile läßt sich auch an den Mittelwerten für die einzelnen Zellarten in Abhängigkeit von den SSW ablesen.

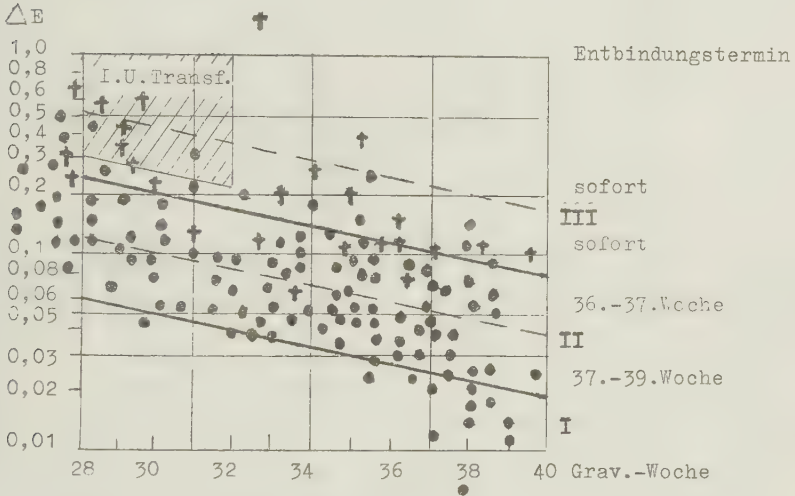
Fig. XXII: Im Vergleich zu oben zeigt diese graphische Darstellung, daß innerhalb der Zone II der prozentuale Anteil der verschiedenen

Zelltypen in analogen SSW wie oben von den ΔE -Werten ebenfalls unabhängig ist. Diese liegen jedoch weiter verstreut und ändern sich, wie die Mittelwerte es verdeutlichen, in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer bzw. Reife des Feten (vgl. Fig. V - VII).

Die Senkrechten sind aus Fig. XXI übertragen und geben zum Vergleich den Bereich an, in dem die überwiegende Zahl der Werte aus der Zone III liegen.

Aus den Tabellen läßt sich die Tendenz, wie schon in Fig. V - VII, wenn auch nicht so deutlich, ablesen: Zunahme der Zellen mit pyknotischen Kernen und Abnahme der Zellen mit vesiculären Kernen im Laufe der Schwangerschaft, nicht gut erkennbar der Anstieg der kernlosen Zellen gegen den Termin zu.

Aufteilung der untersuchten Fälle im Liley-Schema
nach Schwangerschaftswochen und ΔE -Werten



† : Amniocentesen bei Schwangeren mit Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen

• : Amniocentesen bei Schwangeren mit lebenden Ngb.

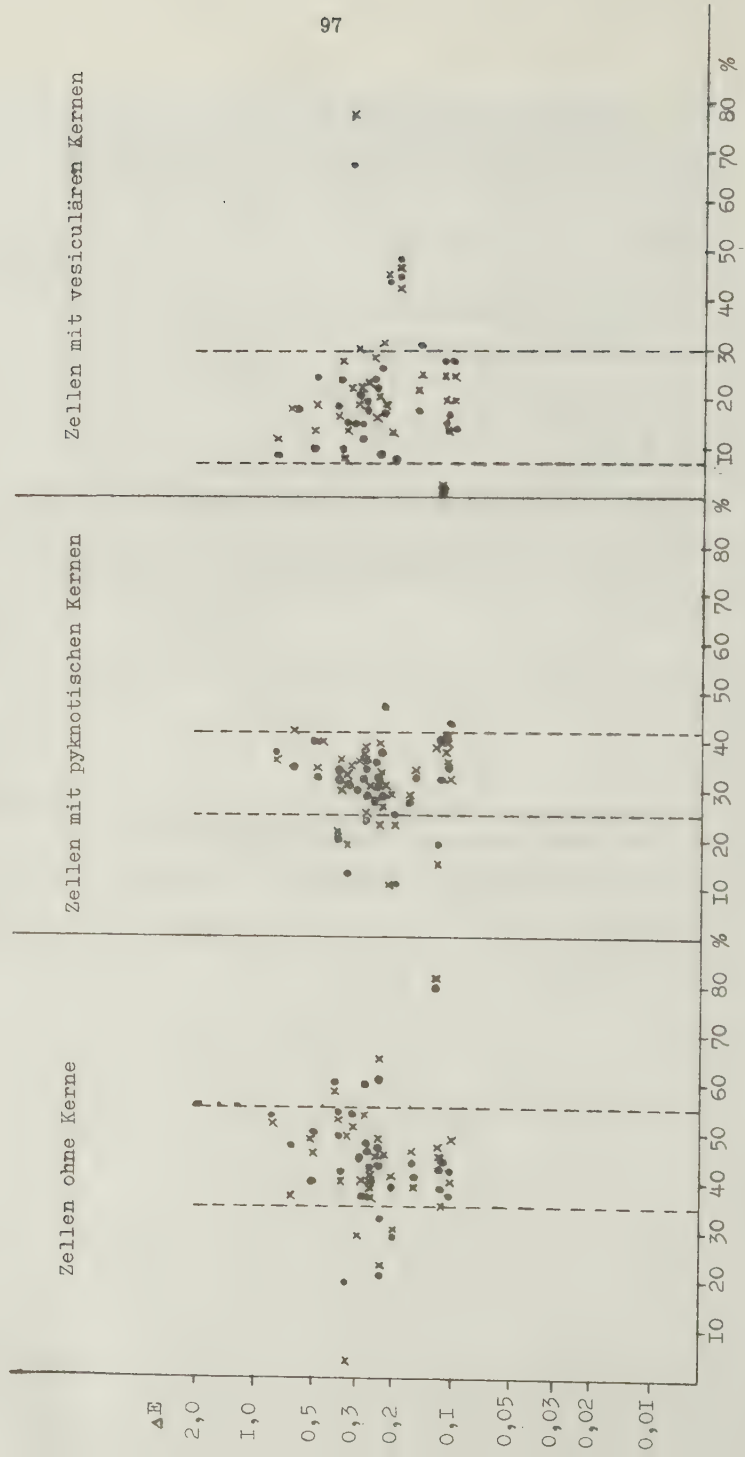
I : Zone I

II : Zone II

III : Zone III

Fig. XXI

Die ΔE -Werte in Relation zu den verschiedenen Zellarten
bei Amniocentesen in Zone III (Liley)



ΔE -Werte in der Zone III (Liley)
aus verschiedenen SSW

SSW	ΔE	SSW	ΔE	SSW	ΔE
30 +	0,23	38	0,11	38 +	0,10
24 +	0,28	33	0,23	39 +	0,09
23 +	0,34	26 +	0,62	38	0,11
32 +	1,45	29 +	0,26	27	0,265
36 +	0,12	38	0,15	29	0,24
35	0,32	29 +	0,36	34	0,205
31	0,30	28	0,48	27 +	0,52
35	0,16	29 +	0,75	25	0,28
33	0,34	36 +	0,11	27	0,38
29 +	0,22	33 +	0,20	31	0,24
35 +	0,22	22	0,23	38	Mek.
34 +	0,28	35 +	0,35		

SSW: Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Amniocentese

+ : Pat. mit Aborten, Totgeburten und p. partum verstorb. Ngb.

Mek: dunkelgelbes, wahrscheinlich mekoniumhaltiges Fruchtwasser
 ΔE -Wert nicht bestimmbar (am selben Tag noch sectio :
 geschädigtes, unreifes wbl. Ngb.)

Verteilung der kernlosen Schollen in
verschiedenen SSW der Zone III (Liley)

SSW:	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-35	36-37	38-39	40-42
%	49 49	45 29	47 37	47 40	54 51	43 49	19 " 3	80 82	44 44	
	61 65	60 54	47 37	32 45		29 30	41 39	38 35	44 46	
			50 46	48		42 36	21 23		37 40	
			60 60	54 54			37 40		42 48	
				40 44			42 40		43 47	
				53 52			39 41			
				40 41						
m:	50 57	53 42	51 43	45 46	54 51	38 38	36 37	59 59	42 45	

SSW: Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Amniocentese

% : I. Zahl Zellen in Papanicolaou-Färbung

II. Zahl Zellen in Shorr-Färbung

m : Mittelwerte bei Pap.- und Shorr-Färbung

" : Sonderfall : im Präparat nur sehr wenig kernlose Schollen und Zellen mit pyknotischen Kernen, Viele Zellen mit vesiculären Kernen, sehr viele Histiocyten, Ery, und segmentkernige Granulocyten.
(Pat. Funktion von 41 mekoniumhaltigem Fruchtwasser)

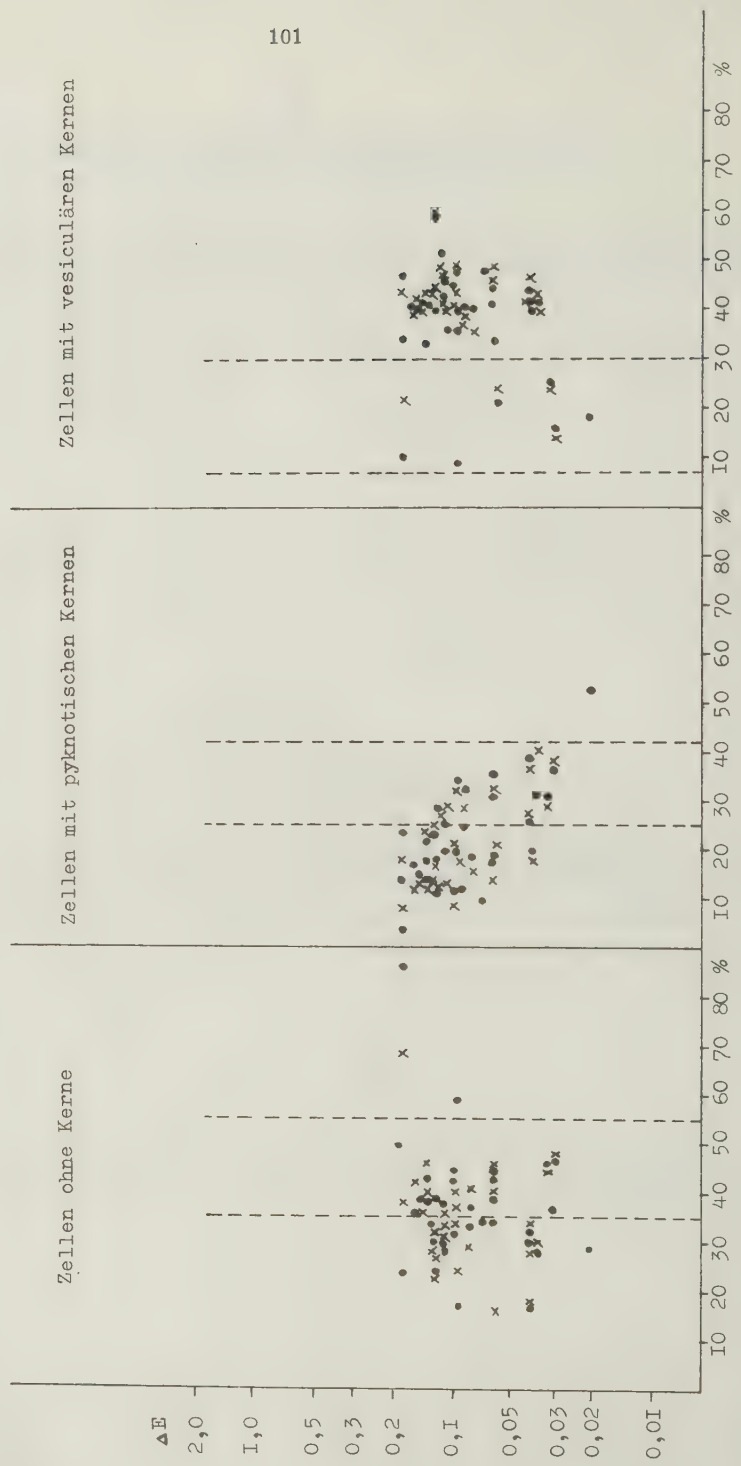
Verteilung der Zellen mit pyknotischen Kernen
in verschiedenen SSW der Zone III (Liley)

SSW:	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-35	36-37	38-39	40-42
% :	31 33 31 22	32 35 24 24	35 42 29 38 40 40 18 20	38 40 47 31 34 34 36 33 35 37 37 36 31	30 25	32 33 25 23 28 26	13"19 53 34 29 29 36 37 32 30 II II	19 15 32 39	41 38 28 29 35 35 44 32 40 39	
m :	31 28	28 30	31 35	37 35	30 25	28 27	28 28	26 27	38 35	

Verteilung der Zellen mit vesiculären Kernen
in verschiedenen SSW der Zone III (Liley)

SSW:	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-35	36-37	38-39	40-42
% :	15 14 8 13	15 30 12 24	18 18 19 23 10 14 17 18	9 16 18 19 18 10 8 25 19 9 12 24 28	15 22	22 21 45 42 26 32	68"78 18 22 45 46 21 19 24 28 49 47	1 3 28 25	15 20 31 25 28 25 14 20 17 14	
m :	12 14	14 27	16 18	16 17	15 22	31 32	31 32	15 14	21 21	

Fig. XXII : Die ΔE -Werte in Relation zu den verschiedenen Zellarten bei Vergleichsmniocentesen aus analogen SSW in Zone II (Lilley)



Vergleichswerte ΔE aus Zone II (Liley)
von Patientinnen in analogen SSW

SSW	ΔE	SSW	ΔE	SSW	ΔE
28	0,14	34	0,065	35	0,075
38	0,02	28	0,18	33	0,04
30	0,14	38	0,095	36	0,035
32	0,04	25	0,15	27	0,09
35	0,09	36	0,04	29	0,07
38	0,03	27	0,13	39	0,06
23	0,17	30	0,095	30	0,19
30	0,07	32	0,06	26	0,09
29	0,11	26	0,185	34	0,13
31	0,11	37	0,03	35	0,1
33	0,06	24	0,12	33	0,12

Verteilung der kernlosen Schollen in analogen SSW
der Zone II (Liley)

SSW:	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-35	36-37	38-39	40-42
%:	36 42	39 36 24 13	50 32 34 43 40	40 43 34 30 36 86 68 39 32 45 31 37 41	39 46 36 33 34 38	32 34 39 40 43 30 28 30 27	22 30 17 24 34 16 17 18 33 29 29 31 33 28	46 46 28 30	47 48 59 29 44 44	
m:	36 42	31 25	41 37	44 42	33 39	35 32	26 25	37 38	45 46	

SSW: Schwangerschaftswochen

% : I. Zahl Zellen in Papanicolaou-Färbung

II. Zahl Zellen in Shorr-Färbung

m: Mittelwerte bei Pap.- und Shorr-Färbung

Verteilung der Zellen mit pyknotischen Kernen
in analogen SSW der Zone II (Liley)

SSW:	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-35	36-37	38-39	40-42
%:	I7 I2	I5 I4 I2 I3	I4 20 2I I2 I8	I4 I2 I0 20 I3 4 8 I7 I7 I2 9 I9 I6	22 I3 26 28 24 I8	20 I8 I8 I4 I9 26 27 I8 23	20 I6 34 32 2I 3I 39 37 25 29 28 I7 24 35	30 3I 3I 40	37 38 32 53 35 32	
m:	I7 I2	aaI3,5	I5 I9	I4 I3	24 20	20 2I	27 28	3I 36	39 35	

Verteilung der Zellen mit vesiculären Kernen
in analogen SSW der Zone II (Liley)

SSW:	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-35	36-37	38-39	40-42
%:	40 40	40 42 59 60	34 45 4I 40 37	4I 40 48 46 47 I0 22 40 45 36 49 40 37	33 38 36 40 47 44	44 47 4I 46 34 40 42 5I 48	50 44 48 44 44 49 42 43 40 40 42 4I 4I 43	24 23 4I 40	I6 I4 9 I8 2I 24	
m:	40 40	50 5I	40 39	37 40	39 4I	42 46	44 43	33 32	I6 I9	

15. Abhängigkeit des Verhältnisses "Zellen mit vesiculären Kernen" : "Zellen mit pyknotischen Kernen" vom Geburtsgewicht bei

a) Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen
Fig. XXIII

b) Unreifen Frühgeburten, reifen und überreifen Neugeborenen Fig. XXIV

Es wurde für die beiden Diagramme bewußt dieses Verhältnis ausgewählt, da es, wie bei Fig. VIII beschrieben, am zuverlässigsten erscheint.

Fig. XXIII: Von den 19 Patientinnen wurden 18 Amniocentesen eingezeichnet, die alle in der Nähe des Geburtstermines lagen (nur 2x lagen 3 Wochen zwischen Amniocentese und Geburt).

Wie die graphische Darstellung zeigt, ist hier dieses Zellverhältnis unabhängig vom Geburtsgewicht, die Werte liegen (mit Ausnahme Nr. 69, 30) unter der Äquivalenzlinie, d. h. eindeutige Dominanz der Zellen mit pyknotischen Kernen. Daß dieses Verhältnis in dieser Kategorie auch unabhängig von den SSW ist, wurde bereits in Fig. XVII gezeigt.

Fig. XXIV: Bei 30 Patientinnen wurden 31 Amniocentesen in der Nähe des Geburtstermines durchgeführt und wieder das Verhältnis "Zellen mit vesiculären Kernen" - "Zellen mit pyknotischen Kernen" gegen das Geburtsgewicht aufgetragen; zum Vergleich der wichtigsten Daten dient die Tabelle über die verwendeten Fälle; entsprechende Angaben für Fig. XXIII konnten aus den Tafel A - G entnommen werden.

Fig. VIII zeigte, daß dieses Zellverhältnis in den letzten SSW unter der Gleichgewichtslinie I : I liegt, während es vor der 36. SSW zu Gunsten der Zellen mit vesiculären Kernen über die Äquivalenzlinie geschoben ist. Hier bestätigt sich, daß diese Werte unabhängig vom Geburtsgewicht für die reifen Neugeborenen, den letzten SSW entsprechend (bzw. dem Reifegrad), unter der Gleichgewichtslinie sind, d. h. Dominanz der Zellen mit pyknotischen Kernen. Die Zellzusammensetzung bei den unrei-

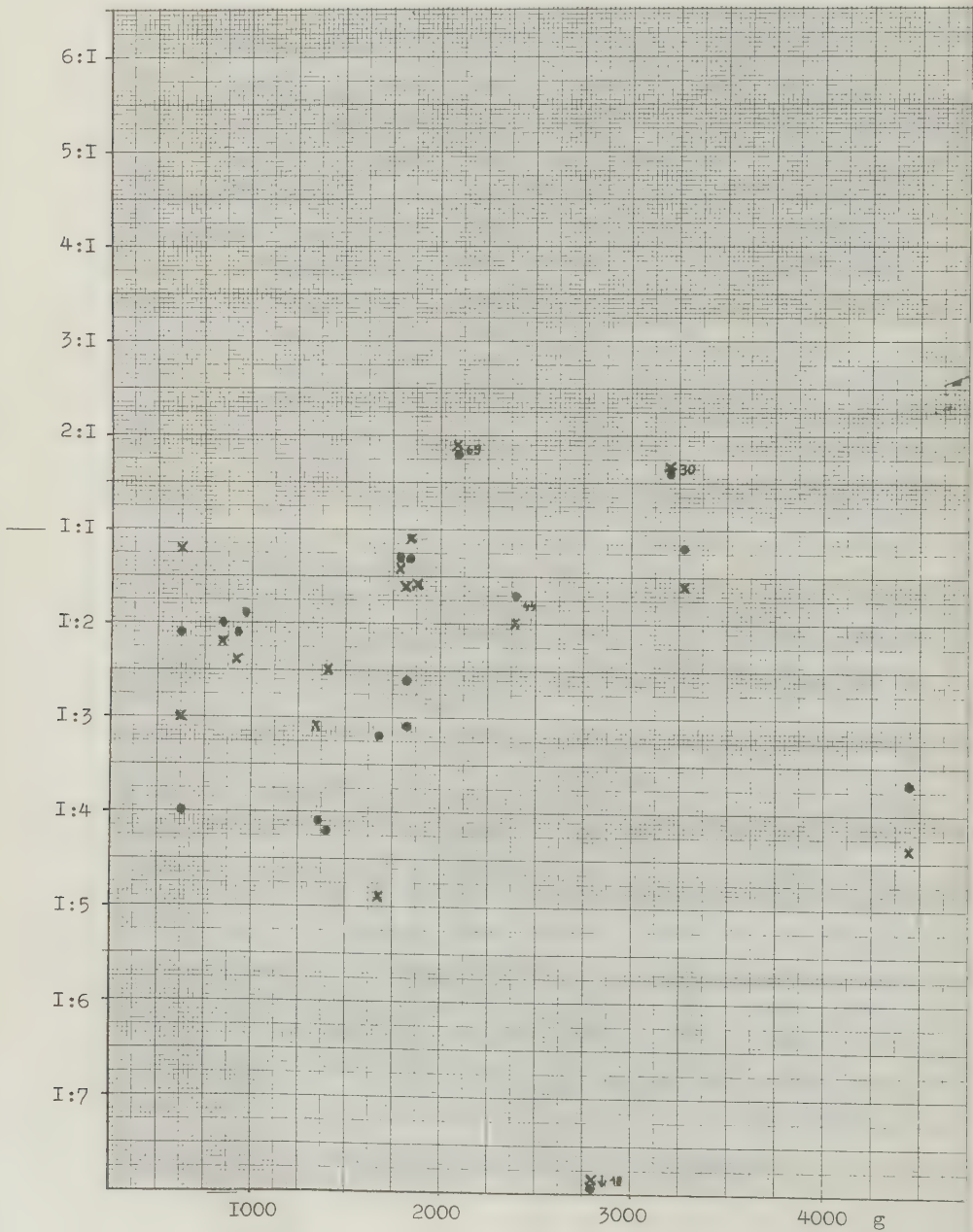
fen Frühgeborenen zeigt ebenfalls keine Abhängigkeit vom Geburtsgewicht, sondern korreliert mit dem Reifegrad, die Werte liegen durch das Überwiegen der Zellen mit vesiculären Kernen über der Verhältnislinie I : I (2 Ausnahmen). Die unreifen Frühgeborenen der Zone III (FIII) verhalten sich hinsichtlich ihrer Verhältniswerte wie die reifen Neugeborenen, es dominieren unabhängig von der SSW die Zellen mit pyknotischen Kernen (vgl. Fig. VIII). Die Werte für die überreifen Neugeborenen verhielten sich wie die der reifen Neugeborenen, es konnten also hieraus keine Kriterien für eine eventuelle Übertragung gewonnen werden.

Amniocentesen nahe am Geburtstermin von unreifen Frühgeburten,
reifen und überreifen Neugeborenen

Nr	Amnioc. SSW	Geb. SSW	Diff. Tage	Gewicht g	Reife des Feten
9	33	34	6	2350	Frühgeb. unreif Ap 8
19	35	35	0	2260	Frühgeb. unreif Ap 9
24	36	36	0	3340	Frühgeb. fast reif Ap 5
26	35	35	3	2480	Frühgeb. unreif lebensschw
48	33	33	I	1750	Frühgeb. unreif Hyperbilir
55	38	38	0	2770	Frühgeb. unreif Ap 5
58	38	38	I	2410	Frühgeb. unreif Ap 10
82	35	36	4	2680	Frühgeb. unreif
84	32	33	10	2920	Frühgeb. unreif Ap 5
86	36	36	2	2500	Frühgeb. unreif Ap 4
89	38	40	10	2750	Frühgeb. knapp reif ikter.
I	38	39	6	3350	reif rechtztg. Ap 10
10	38	38	I	3100	reif Ap 9
12	38	39	8	3900	reif rechtztg. Ap 9
17	39	40	5	3380	reif rechtztg. ikt. Ap 9
22	38	40	14	4200	reif rechtztg. ikt. Ap 9
36	38	41	15	3470	reif blau asphykt. Ap 8
38	38	39	6	3450	reif schwere Rh-inkomp.
40	39	40	4	3240	reif Ap 8
47	38	38	I	2900	reif rechtztg. Ap 9
60	38	40	13	3100	reif Ap 9
73	38	40	10	3180	reif ikterisch Ap 7
80	37	39	10	2990	reif Pädathrophie Ap 7
94	39	39	0	2780	reif Ap 8
110	40	40	0	2420	reif Ap 9
111	40	40	0	3160	reif Ap 9
7	41	41	0	3450	überreif angedeut. Ap 9
43	38	41	20!	3950	überreif ausgeprägt Ap 9
50	37	41	27!	3590	überreif angedeutet Ap 9
98	42	42	0	3640	überreif blau asphykt.

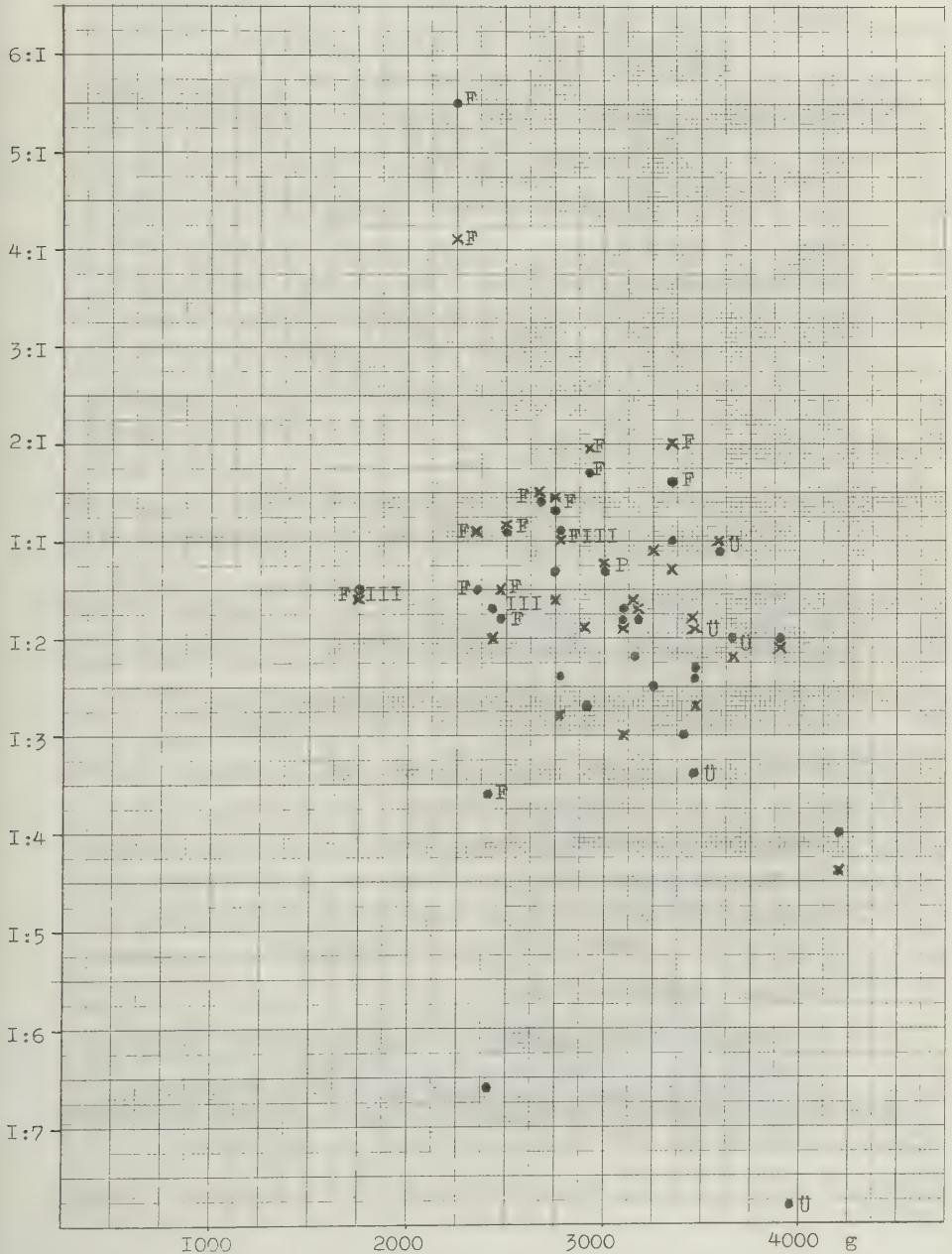
Das Verhältnis Zellen mit vesiculären Kernen : Zellen mit pyknotischen Kernen
in Relation zum Geburtsgewicht von Aborten, Totgeburten und post partum
verstorbenen Neugeborenen

Fig. XXIII



Das Verhältnis Zellen mit vesiculären Kernen : Zellen mit pyknotischen Kernen
in Relation zum Geburtsgewicht von reifen und überreifen Neugeborenen
sowie von unreifen Frühgeborenen

Fig. XXIV



ZEICHENERKLÄRUNG zu Fig. XXIV und zugehöriger Tabelle

F	- Frühgeburten
FIII	- Frühgeburten mit E-Werten in der Zone III (Liley)
Ü	- Überreife Neugeborene
P	- Pädatrophisches Neugeborenes
Diff. Tage	- Zeitraum zwischen Amniocentese und Geburt
Ap	- Apgarwert nach einer Minute

Die Nummern bei den Werten in Fig. XXIII entsprechen ~~denen~~ aus Tafel A - G.

III. Die Zellen des Fruchtwassers in der Nilblausulfat-Färbung

Von 30 Patientinnen wurden bei 59 Punktionen die 59 Fruchtwasserausstriche nativ gefärbt und sofort untersucht und ausgezählt.

1. Einteilung und Beschreibung der verschiedenen Zelltypen.

Die mit Nilblausulfat gefärbten Zellen wurden wie folgt eingeteilt und ausgezählt:

a) **BLAUE KERNLOSE ZELLEN:**

Polygonale, ovoide oder unregelmäßig begrenzte, oft schwach gefärbte Schuppen, Plasma erscheint leer, ohne Strukturen, an Stelle des Kerns befindet sich manchmal ein heller, kreisrunder Fleck.

b) **WEISSE KERNLOSE ZELLEN:**

Treten gegen Ende der Schwangerschaft meist in kleinen oder größeren Häufchen auf. Sie sind polygonal oder unregelmäßig geformt, oft mit aufgeworfenen Rändern, transparent, manchmal rötlich oder auch hellblau schimmernd.

c) BLAUE ZELLEN MIT PYKNOTISCHEN KERNEN:

Große, blaßblaue oder auch dunkelblaue polygonale oder unregelmäßig begrenzte Zellen, gefältelt, mit aufgeworfenen Rändern, auch schemenhaft undeutlich begrenzt. Kerne klein, schwarzblau.

d) BLAUE ZELLEN MIT VESICULÄREN KERNEN:

Große, prall elastische hell oder dunkel gefärbte, meist rundlicher geformte, auch irregulär begrenzte Zellen mit großen dunklen Kernen ohne erkennbares Chromatingerüst.

e) ÜBERGANGSZELLEN:

Kleine, intensiv blaue oder hellere runde bis ovale Zellen mit großen runden schwarzblauen Kernen, die bei dunklem Plasma kaum zu identifizieren waren. Ebenfalls Unterscheidung dieser meist aus dem Urogenitaltrakt stammenden Übergangszellen von den Amnionzellen schwierig.

f) AMNIONZELLEN:

Kleine, runde oder ovale Basal- bzw. Parabasalzellen mit tiefblauem Plasma und kaum unterscheidbarem schwarzblauen vesiculären Kern. Keinerlei Strukturen hier erkennbar da intensive Farbaufnahme.

g) KLEINE, RUNDE SCHOLLEN:

In der Größe der Übergangs- oder Amnionzellen, kreisrund, dunkelblau gefärbt und kernlos dicke, pralle elastische, mit Farbe vollgesogene Zellen. (Vgl. in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung die analogen Zellen)

h) ORANGENE ZELLEN:

Meist polygonale, transparente hellorangene oder intensiver rot gefärbte Zellen, stets ohne Kerne, meist in Häufchen liegend, teilweise mit aufgeworfenen Rändern und überwiegend kleiner als die blauen kernlosen Zellen. Sie sind von den kreisrunden grell- bis ziegelroten Scheibchen zu unterscheiden, die ähnlich aussehen, jedoch ohne Zellstrukturen sind und wahrscheinlich Vernixpartikel darstellen.

2. Verhalten der blauen Zellen während der Schwangerschaft.

Die blauen Zellen, deren Ursprung analog zur Papanicolaou- und Shorr-Färbung abgeleitet werden kann, lassen aufgrund der manchmal intensiven

Farbaufnahme wenig Zellstrukturen erkennen, und auch ihre Unterscheidung in Bezug auf die Kerngrößen ist erschwert, so daß die Kontrolle ihrer Verteilung im Laufe der Schwangerschaft schwieriger ist. Es können aber Tendenzen, analog der Verteilung in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung, beobachtet werden.

- a) Die großen, blauen, kernlosen Zellen sind immer vorhanden und nehmen gegen den Termin zu.
- b) Die weißen, kernlosen Schuppen erscheinen besonders in den letzten SSW und treten dann überwiegend in mehr oder weniger großen Zusammenballungen auf.
- c) Die meist polygonalen Zellen mit pyknotischen Kernen nehmen im Verlauf der Schwangerschaft zu.
- d) Zellen mit vesiculären Kernen sind in früheren SSW häufiger anzutreffen als in späteren.
- e) Amnionzellen sind selten und gehen mit zunehmender Schwangerschaftsdauer zurück.
- f) Die kleinen, blauen, kreisrunden, kernlosen Zellen sind ebenfalls selten, ihr Verlauf während der Schwangerschaft wurde als uncharakteristisch angesehen. (Veränderung durch das Fruchtwassermilieu?)
- g) Ein eindeutiges, relativ gut beurteilbares Verhalten im Laufe der Schwangerschaft weisen die "orange fat cells" auf.

Die blauen Zellen, die im Plasma rote Granula, tröpfchenförmige rote Einschlüsse, enthielten, welche stets Lipidteilchen anzeigten, (Nilblausulfat enthält Oxazon, das Neutralfette metachromatisch orange bis rot färbt) wurden nicht zu den "fat cells" gezählt, sondern den jeweiligen Zelltypen zugeordnet. Es könnten auch intraplasmatische rote Granula durch die Zellen überlagernde Vernixteilchen oder andere mikroskopische lipidbeladene freie Partikelchen des Fruchtwassers vorgetäuscht werden.

3. Der prozentuale Anteil der "orange fat cells" an der Gesamtzellzahl in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer. (Fig. XXV)

In der Fig. XXV wurden insgesamt 59 Amniocentesen von der 24. - 42. SSW

eingetragen, darunter eine Patientin mit 7 Amniocentesen (Nr. 90 mit post partum verstorbenem Neugeborenen) und 2 Patientinnen mit je 4 Amniocentesen während der Schwangerschaft. Hier sieht man besonders deutlich den charakteristischen Anstieg der lipidbeladenen roten Zellen in den letzten SSW.

Aus der graphischen Darstellung läßt sich entnehmen:

Ab der 27. SSW traten die ersten orangenen Fettzellen auf.

Bis zur 36. SSW lagen sie unter 10 %.

Ab der 37. SSW überschritten die roten Zellen die 10 % Grenze.

38. - 42. SSW die fat cells lagen zwischen 13 - 78 %.

Mit dem deutlichen, sprunghaften Anstieg dieser charakteristischen roten Zellen ab der 36./37. SSW scheint ein relativ leichtes und sicheres diagnostisches Kriterium für die Reifebestimmung des Feten vorhanden zu sein, zumindest ab der 37. SSW.

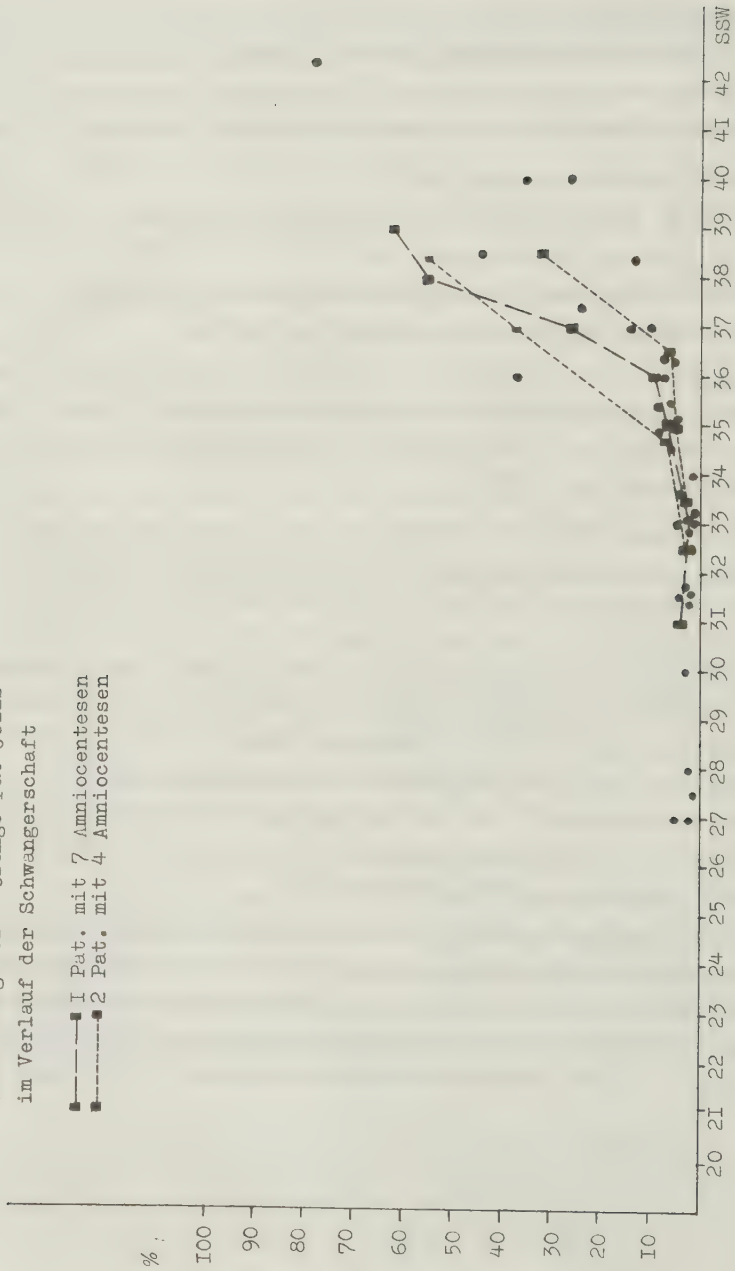
In den letzten SSW treten die orangenen Zellen immer mehr in Grüppchen auf, und können auch erhebliche Haufenbildungen zeigen. Gleichzeitig erscheinen auch immer häufiger die großen weißen polygonalen, kernlosen Zellen, sehr oft in Zusammenballungen. Weiterhin zeigen sich gegen den Termin zu im Präparat viel rotes, nicht zellgebundenes, tröpfchenförmiges Material, rote Granula, intensiv rotgefärbte Vernixpartikel, zum Teil als platte runde Scheibchen in Zellengröße. Letzteres freies Lipidmaterial wurde auch in früheren SSW gefunden und scheint allein kein Charakteristikum für die Terminnähe zu sein. Es kann ebenso am Ende der Schwangerschaft wenig oder in hohem Maße auftreten, mit viel oder wenig "orange fat cells" zusammen im Präparat erscheinen.

In einem Fall mit Übertragung traten nach der 42. SSW 78 % rote Zellen und Haufen von weißen Zellen sowie sehr viel freies lipidhaltiges Material auf. Bei der geringen Anzahl der untersuchten Fälle ist eine Aussage über den Wert dieser Methode bei der Reifebestimmung nur mit Vorbehalten zu treffen, hinsichtlich einer Übertragung unmöglich.

Fig. XXV

Verteilung der "Orange Fat Cells"
im Verlauf der Schwangerschaft

—■— I Pat. mit 7 Amniocentesen
- - - ■ - - 2 Pat. mit 4 Amniocentesen



3W :	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-35	36-37	38-39	40-41	42-
	-	-	-	2	-	4	24	13	35	78	
	-	-	I	-	2	8	14	55	26		
		5	-	-	I	5	5	62			
		2	2	-	4	6	7	44			
				4	3	7	7	55			
				3	4	7	9	32			
				-	3	6	26				
					2	I	37				
					3	5	10				
					2	8	6				
					4		37				
					I						

Nilblaufärbung: % Anteil der lipidbeladenen, rotgefärbten
kernlosen Schollen (orange fat cells)
an der Gesamtzellzahl im Verlauf der SSW

IV. Bestimmung der Barr'schen Körperchen (Sexchromatin) aus Fruchtwasser-Zellkernen in der Färbung nach Klinger.

Für die Untersuchung des Sexchromatin wurden von 105 Patientinnen zwischen der 23. und 41. SSW 141 Amniocentesen verwendet. Da von jeder Patientin 2 Präparate angefertigt wurden, kamen 282 Präparate bei Ölimmersion und Klingerfärbung zur Auswertung.

Das Sexchromatin wird allgemein als eines der beiden X-Chromosomen im Interphasenkern angesehen, das sich positiv heterochromatisch färbt, während sich das zweite X-Chromosom wie die übrigen Autosomen isochromatisch verhält.

1. Beschreibung der Kerne und der Kennzeichen des Sexchromatin.

Die charakteristischen Chromatinschollen wurden in der Klinger-Färbung als dunkles, schwarzblaues, in engem Kontakt mit der Kernmembran liegendes Körperchen gesehen. Das Sexchromatin kann besonders in den großen vesiculären Kernen mit feinem, fädigem, netzartigem, hellblauem Chromatingerüst einwandfrei identifiziert werden. Die Zellkörper bleiben weiß, transparent glänzend, oder unsichtbar.

Geeignet zur Auswertung waren vor allem die freiliegenden vesiculären Kerne, die großen Kerne der kleinen und großen "Intermediärzellen", die Amnionzellen und die vesiculären Kerne der kleinen runden bis ovalen Zellen, die sich überwiegend aus den Übergangszellen des Harntraktes zusammensetzten. (In der Papanicolaou- und Shorr-Färbung die cyanophilen runden Zellen)

Das Sexchromatin zeigte verschiedene Formen, es wurden aber nur jene Sexchromatin-Schollen ausgezählt, die in enger Berührung mit der Kernmembran standen. In der Fig. XXVI sind die einzelnen Typen eingezeichnet: Am häufigsten waren die plankonvexen Formen, deren Basis der Kernmembran anlag und mit der apikalen Seite zur Kernmitte wiesen. Ähnlich, aber mit deutlich betonter Spitze waren die triangulären Typen; daneben gab es große ovale oder runde, jedoch stets in dichtem Kontakt mit der Kernmembran liegende Körperchen. Besonders um die größeren Sexchromatine sah

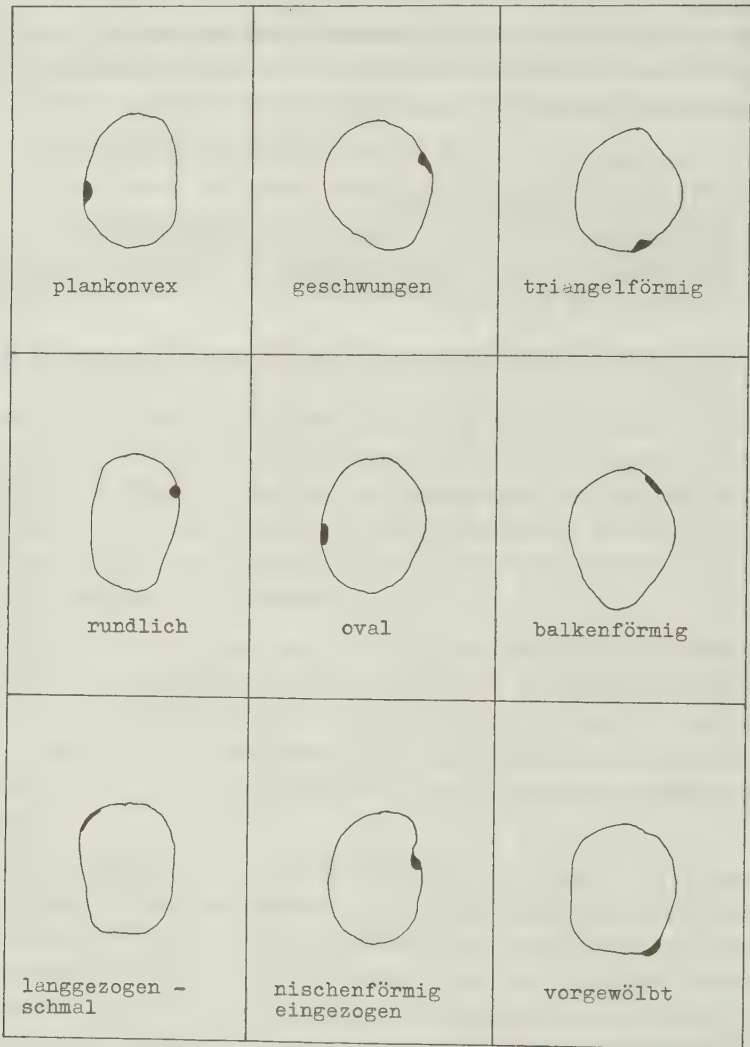
man manchmal einen hellen schmalen Hof, der das Barr'sche Körperchen etwas vom übrigen Chromatingerüst abhob. Daneben zeigte sich das Sexchromatin teilweise nur als verdickte Membranstelle, eventuell langgezogen, schmal oder als kurze Membranverdickung, manchmal war es nur durch die heterochromatische, dunkel abstechende Farbe zu identifizieren. (Aufleuchten bei Verdrehen der Tiefenschärfe!)

Drei Positionen in Kontakt mit der Kernmembran wurden registriert:

- a) im Niveau der Membran liegend
- b) die Kernmembran wird durch das Sexchromatin hervorgewölbt
- c) das Sexchromatin liegt in einer Einkerbung der Membran, eingezogene Kernbegrenzung an dieser Stelle.

Verschiedene Formen der Barr'schen Körperchen

Fig. XXVI



2. Aufteilung der Fälle - prozentuales Auftreten des Sexchromatin bei beiden Geschlechtern in Tabelle und Kreisdarstellung. (Fig. XXVII)

Es konnte von den 105 Patientinnen in 73 Fällen das Geschlecht der Feten bestimmt werden = 69,5 % der Patientinnen; von 32 Patientinnen = 30,5 % konnten die Präparate nicht verwertet werden. Da bei mehreren Patientinnen in verschiedenen Schwangerschaftswochen Amniocentesen durchgeführt wurden, liegen die Prozentzahlen in Bezug auf die Punktionen günstiger. Von den insgesamt 141 Amniocentesen waren 105 = 74,5 % brauchbar, 36 Punktionen = 25,5 % waren nicht verwertbar.

Die Geburten bei den 73 auszahlbaren Fällen teilten sich auf in 37 weibliche und 36 männliche Neugeborene, deren Geschlecht in 100 % richtig vorherbestimmt werden konnte.

Bei den weiblichen Neugeborenen lag der prozentuale Anteil der Barr'schen Körperchen zwischen 16 und 31 %; errechneter Durchschnitt 22,9 %.

Bei den männlichen Neugeborenen schwankten die Prozentzahlen für das Sexchromatin zwischen 0 und 5 %, errechneter Durchschnitt 1,3 %.

Die bei der Auszählung aufgetretenen fraglichen Sexchromatin-Schollen wurden nicht mitgezählt. (+ Aborte, Totgeburten Patientinnen mit mehreren Amniocentesen!)

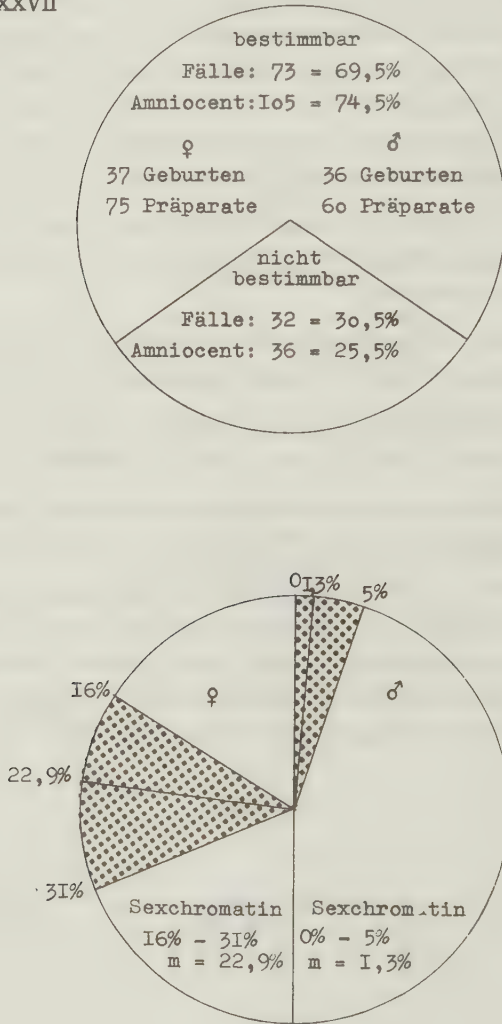
Wie aus der Tabelle auf Seite hervorgeht, konnten die pro Patientin angefertigten zwei Präparate nicht immer ausgezählt werden, sondern nur ein Präparat (Prozentzahlen in der Mitte). Auch wenn pro Präparat weniger als 100 Kerne ausgewertet werden konnten, wurden die Zählungen aus beiden Präparaten addiert und als ein Prozentwert eingetragen.

Bestimmung des Sexchromatin (Barr'sche Körperchen)
bei weiblichen und männlichen Feten
von der 22. - 42. SSW

Färbung : nach Klinger

Ölimmersion : Obj. x100 Ok. x12,5

Fig. XXVII



Bestimmung des Sexchromatin

Amnioc. SSW	♀ Sexchromatin %		Amnioc. SSW	♂ Sexchromatin %	
34/35	26	22	38	I,3	I,5
37		18	35	I	2
28	27	25	29/30 +	0	
35	24	21	39	I,5	
30		19	41	2	0
30		21	33		4
36		18	38		I
31		29	34		0
35	26	24	38		I
25	19	20	35		0
23		21	37		2
39	23	25	29	I,5	
30		17	35	2	
38		18	35	2	I
33		23	37		0
26		26	29		I
28		21	31		3
38		27	33	I,5	
34/35		27	34	3	4
25		23	37		0
38	28	30	29	0,5	
32		31	34	0	
35	17	19	36	2	I
31	27	25	33	I	0
33	25	29	28		0
35	26	28	36	I	0,5
37	18	19	34	0	
24	19	21	31	+	I
30	17	17	33		0
32	21	18	35		2
35	25	22	36		5
37	19	17	37		0
36	17	19	38		3
31		21	39		0
33		29	31		3
36		28	26		0
36	29	27	30		2
38	31	28	32/33		2
27		16	33/34		0
29		22	35		2
32/33	29	24	36/37		0
35	22	28	38/39	I,5	
37	19	21	36	2	
39	21	25	27	2	
28		21	33	4	
30		25	35	3	
36		17	32	0	
25		19	33	0	
27		24	40	0	
40		26	40/41	I	
40		20			

3. Einflüsse, welche die Darstellung der Kerne bzw. die Auszählung der Barr'schen Körperchen beeinträchtigen.

Für den hohen Anteil der unbrauchbaren Kerne lassen sich mehrere Gründe anführen:

- a) Es besteht eine Abhängigkeit des Auftretens vesiculärer Kerne von der Schwangerschaftsdauer, z. B. gibt es in der Nähe des Termins einen großen Anteil von kernlosen Schollen und Zellen mit pyknotischen Kernen. Die Fälle mit Aborten und perinatal verstorbenen Neugeborenen zeigen ein entsprechendes Zellbild. So konnte von diesen 19 Fällen nur bei 2 = 57,9 % eine pränatale Geschlechtsbestimmung durchgeführt werden. Weiterhin ist in jungen Schwangerschaftswochen die absolute Zellzahl geringer als später.
- b) Beimengungen von Blutbestandteilen, Detritus, amorphen Material, Haufenbildung der Zellen und Karyolyse sowie Karyorhexis erschweren ebenfalls ein Differenzieren der Kerne.
- c) Die Auswertung kann durch störende Eigenschaften und unterschiedliche Farbaufnahme der Kerne selbst erschwert werden.

Kleine und auch große hyperchromatische Kerne zeigen keinerlei Chromatinstruktur mehr. Im Gegensatz dazu können atrophische Kerne hell und kaum gefärbt leer und ohne Chromatingerüst sein. Dazu kommen Karyolysen, wobei die Chromatingranula frei und ohne begrenzende Kernmembran liegen. In Fällen mit Karyorhexis verbacken und verklumpen die Chromatinstrukturen zu groben Brocken. Nicht selten wurden auch Kerne gefunden, die im Innern leer und weiß waren, entlang der Kernmembran jedoch intensiv gefärbte Chromatinbrocken saßen. Andere Kerne waren nur als schemenhafte bläuliche Flecken, ganz verschwommen im Zelleib zu sehen.

Es gibt also viele Ursachen und Einflüsse, die einen erheblichen Teil der Kerne unbrauchbar machen können. Bei einer genügenden Anzahl verwertbarer Kerne kann diese Methode trotzdem mit hinreichender Sicherheit zur pränatalen Sexbestimmung herangezogen werden.

E. DISKUSSION

I. Diskussion der Ergebnisse in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung

Das cytologische Bild des Fruchtwassers in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung, die morphologischen Eigenschaften der Zellen, sowie ihre Bestimmung des Ursprungs mit Hilfe von Vergleichspräparaten wurden in der Literatur überwiegend gleich beurteilt wie in der vorliegenden Arbeit. Die Einteilung der Zellen nach verschiedenen Gesichtspunkten ist oft sehr unterschiedlich und es wurde bei der Klassifizierung von mannigfaltigen Kriterien, z. B. Färbeverhalten - Zellformen - Zellgrößen - Kerngrößen ausgegangen. Wir haben eine schematische Aufgliederung nach Kerngrößen bevorzugt, da uns die Einteilung nach dem Färbeverhalten durch mögliche Färbefehler, Änderung der Färbbarkeit durch Blut, Schleim, Mekonium, zu anfällig erscheint; ebenso wirkte eine Gruppierung nach Zellgrößen und Formen nicht so vorteilhaft, da diese durch degenerierende Prozesse, Entzündungen, Zytolysen, langes Verweilen im Fruchtwasser, Zusammenballungen, Überlagerungen durch diverses amorphes Material verschleiert werden könnten. Aber auch die Klassifizierung nach den Kerngrößen war durch die auftretenden Karyolysen nicht ohne Fehlerquellen.

In dieser vorliegenden Zelleinteilung wurde unter der Gesamtzahl der kernlosen Schuppen eine Unterteilung in drei auffallende Typen getroffen:

- a) normale oval bis unregelmäßig begrenzte gut angefärbte Schollen,
- b) kleine, wenig oder stark gefärbte runde Zellen,
- c) häufchenbildend, polygonale, transparente, hell tingierte Squama ansteigend besonders in den letzten Schwangerschaftswochen.

Die Herkunft der kleinen, kreisrunden Zellen, die von Rosenblatt (1968) auch als sonderbar erachtet wurden, konnte hier wie dort nicht geklärt werden. Wir haben nur einmal eine dieser Zellen in einem Mundschleimhautabstrich vom Neugeborenen gefunden; einleuchtend ist die Annahme, daß diese Zellen durch das Fruchtwassermilieu so verformt wurden (Rosenblatt).

Einen breiten Diskussionsraum als diagnostisches Kriterium für den Blasen-sprung und die Reifebestimmung nehmen dagegen in der Literatur die gegen

den Termin zu, meist in Zusammenballungen auftretenden polygonalen, transparenten Schuppen ein. Sie wurden besonders in Abstrichen von der Vernix und der Haut stark vertreten gesehen.

Hopman (1952) bezeichnete sie, ebenso wie Wachtel (1969) als Vernix caseosa Zellen. Morphologisch ähneln sie den "orange fat cells" der Nilblausulfat-Färbung, welche von den Talgdrüsen stammen sollen. (Vgl. Diskussion zur Nilblau Methode) Im Vergleich unserer Schollen mit den roten Fettzellen konnte festgestellt werden, daß die polygonalen transparenten Schuppen der Papanicolaou- und Shorr-Färbung die "orange fat cells" zahlenmäßig übertreffen. Auch Wachtel (1969) sah die roten Zellen nur als den lipidbeladenen Anteil der polygonalen Schuppen an. Huisjes (1970) erklärte deren plötzlichen hohen Prozentsatz ab der 38. Schwangerschaftswoche damit, daß zu diesem Zeitpunkt die Vernixschicht von der Haut abfällt und somit die polygonalen Squama ohne Hindernis ins Fruchtwasser abschilfern können. Er verneinte auch ihren Ursprung von den Talgdrüsen, da er in Präparaten mit und ohne Talgdrüsen gleiche Anteile dieser Zellen erhielt.

Das beschriebene geäderte, vernetzte feinkörnige "Kanälchensystem" in den Zellen wurde auch von Hopman (1952), Averette (1963), v. Leeuwen (1965) und elektronenmikroskopisch von Hoyes (1968) gesehen. Dieser Zelltyp wurde bei diesen Färbemethoden öfters zum diagnostischen Kriterium für den vorzeitigen Blasensprung und die Reifebestimmung verwendet. Ihr charakteristisches Aussehen und ihre geringe Färbbarkeit dienten im Vaginalsmear zur Blasensprungdiagnose Hopman (1952), in der Papanicolaou-Färbung, Averette (1963) und Breinl (1968) in der Pincyanol Färbung (=Vernitest) und Averette (1967) noch in der Färbung mit Quinaldinblau.

Den Wert dieser polygonalen, transparenten Schollen, die gegen den Termin so plötzlich ansteigen, für die Reifebestimmung und ihre Verteilung zeigten Huisjes (1968, 1970), Floyd (1969), Wachtel (1969) und Fennefroh (1970), der die eosinophilen polygonalen Schuppen nie vor der 34. SSW sah.

Die morphologische Vielfalt der übrigen eosinophilen und cyanophilen Zellen mit vesiculären oder pyknotischen Kernen wurde in der Literatur ebenfalls beschrieben und auch dem Ursprung der Zellen mit Hilfe von Vergleichspräparaten nachgegangen, v. Leeuwen (1965), Votta (1968), Wachtel (1969) und Huisjes (1970), der sich besonders intensiv mit der Herkunft der Fruchtwasserzellen befaßte. Die Einteilungen der Zellen sind in den diversen Arbeiten mehr oder weniger genau und ausführlich, teilweise wurde z. B. nur in fetale Zellen und Amnionzellen unterschieden, wie bei v. Leeuwen (1965), Votta (1968), Rosenblatt (1968), Hoyes (1968) und Stenbäck (1970).

Es wurde hier bei der Erläuterung der Zellen mit pyknotischen Kernen unterstrichen, daß sich bei weitem mehr eosinophile als cyanophile dieser Art fanden. Rosa und Fanard (1951), Huisjes (1968) wiesen darauf hin, daß die cyanophilen Zellen mit pyknotischen Kernen von Vulva und Vagina weiblicher Feten entstammen und daher im Fruchtwasser dieser Fälle vermehrt vorkommen. Jene Zellen wurden von uns, ebenso wie von v. Leeuwen (1965) und Rosenblatt (1968) auch im Fruchtwasserausstrich von männlichen Feten angetroffen, und außerdem in Abstrichen von Mundschleimhaut, teilweise Nabelschnur und Epidermis gefunden. Navicularzellen wurden im Verlauf der Schwangerschaft als uncharakteristisch veränderlich gesehen, eine geschlechtsspezifische Differenzierung (Langreder 1952) war nicht möglich.

Einen weiteren strittigen Punkt stellen die kleinen, runden bis ovalen Zellen mit großen vesiculären Kernen dar. Es wurde in unseren Ergebnissen betont, daß es manchmal nicht leicht fiel, die Amnionzellen von den ähnlichen kleinen Formen der Übergangszellen des Harntraktes zu unterscheiden, daher die kleine Gruppe der sogenannten fraglichen Amnionzellen.

Abgesehen vom vakuolisierten Plasma der Amnionzellen, das bei Übergangszellen nicht so häufig ist, sind letztere doch meist größer und eventuell etwas heller. Es wurden auch statt runden oder ovalen Formen mehr trianguläre Zellen gefunden. Beiden gemeinsam ist der große vesikuläre Kern, die dunkle Farbaufnahme, teilweise Vakuolisierung und die Häufchenbildung. Diese Zellen werden in der Literatur manchmal nur unscharf getrennt oder einem der beiden Abstammungsorte zugewiesen.

Huisjes (1970) neigt aufgrund der Untersuchungen, u. a. mit Urinsediment, zur Ansicht, daß diese kleinen blauen, runden Zellen weniger Amnionzellen als vielmehr Deckzellen des Übergangsepithels des Harntraktes oder ausgeschwemmte Zellen der Nierentubuli sein könnten.

Langreder (1952) erwähnt in seiner Arbeit nur Zellen des Urogenitaltraktes und keine Amnionzellen. Rosenblatt (1968) spricht diese Zellen (aufgrund von Hautschnitten), die oft in kleinen Häufchen auftreten, mehr Hautfragmenten zu.

Bei der Untersuchung des Amnionepithels wurde bereits eingehend auf die Beobachtungen von Wachtel (1969) eingegangen. Die zylinderförmigen, flaschenähnlichen Amnionzellen in den letzten Schwangerschaftswochen in den Fruchtwasserausstrichen konnten auch in der verwendeten Literatur nicht bestätigt werden.

Auch Huisjes (1970) weist darauf hin, "keine Anzeichen für zylindrische Formen" gesehen zu haben, obwohl auch er, ebenso wie wir beim Abkratzen der Amnionhaut diese Zellen gewann und fotografierte. An der Änderung des Amnionepithels während der Schwangerschaft besteht kein Zweifel, das geht auch aus Listers Elektronenmikroskopischen Untersuchungen (1968) an frühem und spätem Amnion hervor. Dagegen ist Rosenblatt (1968) der Meinung, daß sich das Amnionepithel im Verlauf der Schwangerschaft nicht ändert.

Der Grund für das geringe Auftreten von kleinen, runden Amnionzellen und Fehlen der zylindrischen Amnionzellen gegen Ende der Schwangerschaft im Fruchtwasser bleibt offen. Es wurde an Hand der Fotografien u. a. auch gezeigt, daß:

- a) wegen des seltenen Auftretens der Amnionzellen,
- b) des Fehlens von abgeschilferten zylindrischen Amnionzellen in der späteren Schwangerschaft,
- c) des Gewinnens von Amnionzellen nur aus Abkratzen und nicht aus Abstrichen (analog Wachtel 1969), Huisjes (1970)

eventuell der Schluss gezogen werden könnte, daß der Sitz der Amnionzellen auf der Basalmembran und der Zusammenhalt untereinander sehr

fest ist und Amnionepithel kaum zum Abschliffen neigt. In der Literatur weist auf dieses Problem Rosa u. Fanard (1951), Bourne (1962) und Huisjes (1970) hin, die bezweifeln, daß intakte Amnionhaut ihre Epithelzellen abstößt, jedoch tote Zellen schon abgibt und dann im Fruchtwasser degenerierte Amnionzellen gefunden werden (Bourne, Huisjes).

Um eine Übersicht über die wichtigsten Arbeiten in Hinblick auf Klassifizierung, Beschreibung und Verhalten der vielfältigen Zellen während der Schwangerschaft, anschaulich zu geben, wurde eine Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Literatur in tabellarischer Form gegeben:

Abkürzungen: FW - Fruchtwasser

SS - Schwangerschaft

SSW - Schwangerschaftswoche

←=====→ SSW - Abnahme dieser Zellen mit Zunahme der SSW

=====→ SSW - Anstieg dieser Zellen mit Zunahme der SSW

AUTOR

BESCHREIBUNG UND VERTEILUNG

Hopman 1952
Miami/ Florida
Pap. -Färbung

Vernixcaseosa Zellen im Vaginalsmear bei der Blasenprungdiagnostik, polygonal, kernlos mit kleinem Kanälchensystem und ganz hell tingiert, einzeln und in Häufchen

v. Leeuwen 1964
Pittsburgh, Pennsylvania
Pap. -Färbung

Beschreibung und Verteilung der Zellen, Untersuchungen über die Herkunft mit Neugeborenen Abstrichen und histologischen Präparaten.

a) Fetale Zellen: polygonal bis ovoid, viele kernlos, von den übrigen die meisten mit pyknotischen Kernen, vesiculäre Kerne selten.

b) Amnionzellen: klein rund bis oval mit dichtem, vakuolisiertem Plasma ←===== SSW
metaplast. AZ poly-
chromatisch, nicht 32. →
vakuolisiert.

AUTOR

BESCHREIBUNG UND VERTEILUNG

Votta 1968
Buenos Aires, Argentinien
Pap.-Färbung

Reifebestimmung
Anstieg der absoluten Zellzahlen mit der Schwangerschaftsdauer; Übertragungen könnten von Rechenfehlern oder langsamer Entwicklung getrennt werden.

- a) Fetale Zellen: kernlose, große polygonale Zellen. $\xrightarrow{\text{=====}} \text{SSW}$
Intermediärzellen mit vesiculären Kernen. Superfizialzellen mit pyknotischen Kernen
- b) Amnionzellen: halb so groß, dichtes vak. Plasma, großer vesicul. Kern $\xleftarrow{\text{=====}} \text{SSW}$

Rosenblatt 1968
Genf/Schweiz
HE/Shorr-Färbung

Reifebestimmung, Blasensprungdiagnostik, Sexbestimmung.

- a) Fetale Zellen: meist pyknotische Kerne, um die 32. SSW mehr Zellen polygonal, kernlos, eosinophile kleine runde rosa und blaue kernlose Zellen mit fraglicher Herkunft
- b) Amnionzellen: klein, mit vesiculärem Kern und prominentem Nucleolus in Verbänden, eventuell auch Hautteilchen, da analoge histologische Präparate der Haut. Amnion zeigt im Gegensatz zur Haut keine Veränderungen im Laufe der Schwangerschaft.

Huisjes 1968
Groningen/Niederl.
Shorr-Färbung

Beschreibung und Klassifizierung, Reifebestimmung.

- Eosinophile: 1. mit Kernen $\xleftarrow{\text{=====}} \text{SSW}$
2. ohne Kerne $\xrightarrow{\text{=====}}$
- a) polygonale Zellen
b) nicht polygonale Zellen
- Cyanophile: 1. mit Kernen
a) normal geformte Zellen
b) kleine vakuol. Zellen $\xleftarrow{\text{=====}} \text{SSW}$
2. ohne Kerne $\xrightarrow{\text{=====}} \text{SSW}$

Ab der 38. SSW hoher Anteil von polygonalen Zellen, in später Schwangerschaft viele Überschneidungen, daher zur Bestimmung der Schwangerschaftsdauer nicht geeignet.

AUTOR

BESCHREIBUNG UND VERTEILUNG

Hoyes 1968
London/GB
Histochem. Färbung

FW aus ganz jungen SS gewonnen (bei Hysterektomien)
Makrophagentheorie der Amnionzellen,
unter 16. SSW sehr wenig Zellen

a) Fetale Zellen: kernlos, polygonal, oft mit pyknotischen Kernen, degenerieren schnell im FW

b) Amnionzellen: dichtes vakuolisiertes Plasma

Im 7. Schwangerschaftsmonat haben viele Zellen ihre Kerne verloren,

Stenbäck 1969
Oulu, Finnland

Histochemische Eigenschaften untersucht, bis 5. Monat Glykogeneinlagerung, dann Oberflächenkeratinisierung, völlig keratinisierte Zellen sind kernlos. Da Zellen absterben wenn sie ins FW kommen ist ein hoher Prozentsatz der Zellen kernlos.

Floyd 1969
Detroit/U. S. A.
Pap. - Färbung

a) Kernlose Schollen: meist eosinophil, groß, polygonal,
 $\leftarrow \text{=====} \rightarrow$ SSW klein, mit unregelmäßigem Rand

b) "Cornified cells": pyknotische Kerne, eosinophil,
 $\leftarrow \text{=====} \rightarrow$ SSW scharf begrenzt

c) "Precornified cells": ähnlich oben Kerne etwas größer,
 $\leftarrow \text{=====} \rightarrow$ SSW Plasma hellblau

d) Intermediärzellen: vesiculäre Kerne, abgerundete
 $\leftarrow \text{=====} \rightarrow$ SSW Ränder, graublaues Plasma

e) Parabasalzellen: großer vesiculärer Kern, wenig
 $\leftarrow \text{=====} \rightarrow$ SSW blaugraues Plasma

Wachtel 1969
London/GB
Pap. - Färbung

Beschreibung und Reifebestimmung, Untersuchung des Ursprungs der Zellen und der Veränderungen des Amnionepithels in SS.

a) Kernlose Schollen: eosinophil und cyanophil, mehr als rote Fettzellen in Nilblau.

b) Zellen mit Kernen: pyknotische oder vesiculäre Kerne Plasma eosinophil und cyanophil.

c) Kleine runde Zellen: dick gefärbt mit vakuolisiertem Plasma, Amnionzellen

d) Zylinderzellen: oft flaschenförmig, nehmen ab der 30. SSW zu, Amnionzellen der späteren SSW

Unter 14. SSW keine Zellen, a) und b) überwiegend vorhanden, Änderung des Amnionepithels von niedrig cuboid zu hoch prismatisch etwa zwischen 31. und 36. SSW

AUTORBESCHREIBUNG UND VERTEILUNG

Stenbäck 1970
Oulu/Finnland
PAS - Färbung

Reifebestimmung
Anstieg der kernlosen Schollen im Laufe der SS
Abfall der Amnionzellen (wenn auch nicht stark)
mit zunehmenden SSW.
Nur die lipidbeladenen Zellen (oil red) zur Reife-
bestimmung geeignet.

Wachtel 1970
London/GB
Pap. - Färbung

Die Zellen mit pyknotischen Kernen korrelieren
wahrscheinlich mit der Östriolkonzentration, aber
keine Beziehung zur fetalen Reife. Gegen Ende
der SS ein paar hohe zylinderförmige Zellen
(Amnionzellen)

Fennefroh 1970
Würzburg
HE/Horr Färbung

Reifebestimmung, Anteil der eosinophilen, poly-
gonalen kernlosen Zellen an der Gesamtzellzahl
bestimmt. Messung des Trübungsgrades als Ex-
tinction bei 570μ von FW + 0,1 % Gummiarabi-
kumlösung.
Polygonale Zellen vor der 34. SSW nicht gesehen,
sie nehmen mit Reifegrad der Haut zu, Trübungs-
grad steigt auch im Laufe der SS wegen wachsender
Zellzahlen.

unreif	< 36. SSW	0-1 % Z. polyg.	E < 0,1
fast reif	37. -41.	30-50 "	E > 0,2
sicher reif	39. -44.	> 50 "	E > 0,4
überreif	40. -44.	> 90 "	E > 0,6

Hinweis für Überreife soll durch beide Methoden ge-
geben sein.

Huisjes 1970
Groningen/Niederl.
Shorr
Pinacyanol

Reifebestimmung mit den polygonalen transparenten
Schollen.

≥ 38 . SSW	0 - 50 % meist nahe an die 100 %
38. -40. "	unter und über 50 % Übergangszone

"small for date babies" haben hohe Prozentzahlen
an Schollen, da sie nur von der fetalen Reife ab-
hängen, sie erscheinen um die 38. SSW, weil hier
die Vernix caseosa abfällt.

Huisjes 1970
Groningen/Niederl.
Shorr Färbung

Bestimmung des Ursprungs mit Vergleichspräpa-
raten, genaue Beschreibung und Ausmessung der
Zellen.

1. a) eos. Zellen mit Kernen 33 % davon pyknot.
Kerne
- b) eos. Zellen ohne Kerne oft Kernschatten
2. a) cya. Zellen mit Kernen 14 % davon pyknot.
Kerne
- b) cya. Zellen ohne Kerne hellblau, Kernschatten

AUTORBESCHREIBUNG UND VERTEILUNG

Huisjes 1970
Groningen/Niederl.
Shorr Färbung

3. a) kleine, runde cyanophile vakuolisierte dunkelblaue Zellen mit vesiculären Kernen. Keine Anzeichen für Zylinderformen! Haufenbildung, Interzellulärbrücken.
- b) kleine, runde, cyanophile, hellblaue, kernlose Zellen.
4. Polygonale Zellen: transparent, granuliert, geädert, orange eos., Häufchenbildung, unter der 38. SSW sehr selten.

Vergleichsabstriche von Neugeborenen:

- Wangenschleimhaut: eos. und cya. Epithel, eos. pyknotische Kerne, cyanophile pyknotische Kerne, cyanophile Zellen meist mit vesiculären Kernen.
- Vagina/Vulva: cyanophile Zellen mit präpyknotischen und vesiculären Kernen eosinophile Zellen mit pyknotischen Kernen, Parabasalzellen
- Urin: große, eosinophile und cyanophile Zellen, typisch kleine runde Übergangszellen in Häufchen.
- Epidermis: polygonale Zellen
- Amnionabstrich: kaum Zellen mit Spatel zu gewinnen, beim Abkratzen zylindrische und runde, vakuolisierte Zellen, Bürstensaum.
- Nabelschnurabstrich: blasse, strukturlose, meist kernlose Zellen.
- Die cyanophilen, blauen, kleinen Zellen könnten, da ähnlich, Amnionzellen oder Deckzellen des Übergangsepithel vom Harntrakt oder Zellen von Nierentubuli sein.

Zum Vergleich die wichtigsten Daten über die blauen Zellen in der Nilblaufärbung, die dort in der Diskussion noch ausführlich erörtert werden.

Bellati 1969

Um 27. SSW Zellen vom Superfizial-, Intermediär- und Parabasalzelltyp,

um 36. SSW meist Superfizialzellen und gering hornartige Schuppen.

Termin: Oberflächenzelltypus, viel hornartige Schuppen.

AUTOR*BESCHREIBUNG UND VERTEILUNG

Lind 1969

bis 30. SSW Basalzellähnliche Formen dominieren,
 30. - 35. SSW gelegentlich hellere Zellen mit noch
 vorhandenem Kern. Basalzellen ver-
 schwinden.
 um 38. SSW irregulär begrenzte Zellen mit oder
 ohne Kern, erstere beiden nehmen ab.
 über 38. SSW kernlose, ganz helle Schuppen, in
 Haufen nehmen zu.

Allein die Untersuchung der morphologischen Struktureigentümlichkeiten der Zellen und das Ableiten ihrer Herkunft brachten schon ungeklärte Punkte. Weit vielfältiger und unterschiedlicher sind die Analysen von genaueren statistischen Angaben oder auch nur tendenzmäßigen Aussagen über das Verhalten der Fruchtwasserzellen im Laufe der Schwangerschaft.

Die in Fig. I gezeigte Abnahme der kleinen, runden bis ovalen Amnionzellen mit Zunahme der Schwangerschaftsdauer ist korrespondierend mit den Untersuchungen in der Literatur. Van Leeuwen (1965) fand vor der 32. SSW mehr Amnionzellen als später, hielt dies aber gleichzeitig für unwahrscheinlich und fand auch sonst keine Abhängigkeit zwischen Zellen und Schwangerschaftsdauer. Eine Abnahme der Amnionzellen im Verlauf der Schwangerschaft stellten auch fest: Votta (1968), Huisjes (1968), Rosenblatt (1968), Wachtel (1969), Stenbäck (1970) und Barnett (1970, in Nilblau).

Das Färbeverhalten der Fruchtwasserzellen wurde in Fig. II - IV, getrennt in Papanicolaou und Shorr, jeweils mit den analogen Zelltypen in eosinophiler und cyanophiler Färbung dargestellt. Es bestand ein hoher eosinophiler Färbindex, besonders bei den Zellen mit pyknotischen Kernen und am wenigsten bei den Zellen mit vesiculären Kernen, da hierbei die cyanophilen Übergangszellen, Zellen der Mundschleimhaut und teilweise der Nabelschnur vertreten sind. Im Gegensatz dazu sieht man eine Dominanz der eosinophilen Zellen mit pyknotischen Kernen über die seltenen cyanophilen Zellen gleicher Art, welche durch Abstriche der Epidermis, Mundschleimhaut, Haut und teilweise Vernix unterstrichen wird. Auch Huisjes (1970) betont das Überwiegen der eosinophilen Zellen mit pyknotischen Kernen, das er besonders in den Abstrichen der Mundschleimhaut fand. Floyd (1969) hob bei seiner Klassifizierung die

"cornified cells" mit pyknotischen Kernen und überwiegend eosinophilem, orangem Plasma hervor, ebenso die Überzahl der meist orangen kernlosen Schollen. Lin (1960) stellte bei der Sex-Bestimmung in der Papanicolaou-Färbung in allen Fällen eine Prädominanz der eosinophilen Zellen fest. Daß der hohe Eosinophiliindex auch durch Beimengungen von Mekonium, Blut, Schleim, etc., unterstützt wird, ist eventuell denkbar. Auffallend ist weiterhin, daß in der Shorr-Färbung der Anteil cyanophiler Zellen immer etwas höher liegt als in der Papanicolaou-Färbung.

Die Verteilung der verschiedenen Zellarten während der Schwangerschaft und ihre großen Streubreiten wurden in Fig. V - VII dargestellt. Außer den Proben der Zone III (Liley-Schema) hält die Gesamtzahl der kernlosen Schollen während der Schwangerschaft ein nahezu gleiches Niveau und steigt erst ab der 36. SSW an (30 - 75 %). Bis zur 36. SSW liegt der Anteil der Zellen mit pyknotischen Kernen zwischen 10 und 25 % und steigt dann im Mittel bis auf 30 - 40 % an.

Die Zellen mit vesiculären Kernen verhalten sich umgekehrt, liegen bis zur 36. SSW zwischen 30 und 50 % und sinken dann auf 10 - 25 % ab. Daß die kernlosen Zellen gegen den Termin zu keine höheren Werte annahmen, wird dadurch erklärlich, daß die verstärkt aufgetretenen polygonalen, transparenten, fast ungefärbten Squama meist in Zusammenballungen lagen und daher nicht ausgezählt wurden. Gerade dieser Teil der kernlosen Zellen wurde, wie schon vorher bemerkt, in der Literatur oft zur Diagnose des vorzeitigen Blasensprungs und zur Reifebestimmung benützt.

Wachtel (1969) sah die eosinophilen kernlosen Zellen ab der 32. SSW in Grüppchen auftreten, Fennefrohn (1970) bemerkte die roten polygonalen Schuppen nicht vor der 34. SSW, aber ab der 37. SSW traf er sie zwischen 30 und 90 % an, Huisjes (1970) zählte sie nach der 38. SSW bis zu 50 % und später nahe 100 %. Auch in der Nilblau-Färbung wurde ein gehäuftes Auftreten von hellen, kernlosen Schuppen gegen den Termin zu beschrieben (Lind 1969, Bishop 1969, 1970 und Bellati 1969). Votta (1968) sieht die kernlosen Schollen nach der 37. SSW ansteigen, Hoyes (1968) schrieb, daß bereits im 7. Schwangerschaftsmonat viele Zellen ihre Kerne verloren haben, und Stenbäck (1969) führte den hohen Prozentsatz der kernlosen Zellen während

der Schwangerschaft auf das Absterben der Zellen zurück, wenn diese ins Fruchtwasser gelangen. Wachtel (1969) sah keinen Zusammenhang zwischen der Schwangerschaftsdauer und den kernlosen Zellen, und Floyd (1969) bemerkte sogar ein Zurückgehen mit zunehmender Reife. (Hautschnitte bestätigten ihm das Überwiegen der kernlosen Schollen im 2. Trimester, bis über 50 %) Huisjes (1968) stellte mit Zunahme der Schwangerschaftsdauer eine Abnahme der eosinophilen kernlosen Zellen und eine Zunahme der cyanophilen Zellen ohne Kerne fest. Mit wenigen Ausnahmen wurde also, ebenso wie bei uns, auch in der Literatur ein Anstieg der kernlosen Zellen mit zunehmender Reife des Feten gesehen.

Schwieriger abzulesen aus den verschiedenen Arbeiten war der Verlauf der Zellen mit pyknotischen Kernen während der Schwangerschaft. Floyd (1969) stellte ebenfalls bei den "cornified cells" mit pyknotischen Kernen und den precornified cells", die sich von obigen durch das bläuliche Plasma und etwas größere Kerne unterscheiden, einen Anstieg mit zunehmenden SSW fest. Beide Kategorien dürften in etwa unseren Zellen mit pyknotischen Kernen entsprechen. Wachtel (1970) nahm eine Korrelation der Zellen mit pyknotischen Kernen mit den Östriolwerten an, verneinte aber eine Relation zur Schwangerschaftsdauer. Hoyes (1968) sah auch in jungen Schwangerschaften oft pyknotische Kerne. Einen Hinweis auf die Verteilung dieser Zellgruppe im Laufe der Schwangerschaft geben noch die Arbeiten, die die Fruchtwasserzellen in der Nilblaufärbung behandeln. Bellati (1969) sah um die 36. SSW meist Superfizialzellen und Lin um die 38. SSW ebenfalls ähnliche Zelltypen. Bishop (1968) bezeichnete die blauen hellen Zellen mit den pyknotischen Kernen als den häufigsten Zelltyp überhaupt. Es zeigt sich hier deutlich, daß doch erhebliche Unklarheiten über diese Zellgruppe bestehen, insbesondere als sie auch bei mehreren Autoren in eine andere Einteilung mit einbezogen wurden (z. B. nur Gruppe der "Zellen mit Kernen" angegeben wird) und daher ihr Verlauf nicht sicher verfolgt werden kann.

Dasselbe gilt auch für die Gruppe der Zellen mit vesiculären Kernen. Häufig wurden hier in der Literatur die Parabasalzellen ausgesondert, bzw. beschränkte man sich nur auf die intensiv gefärbten, kleineren, cyanophilen Zellen, die, wie oben angegeben, in erheblichem Maße den Übergangszellen des Harntraktes entsprechen, aber auch in Mundabstrichen, Epidermis

und fetalen, abschilfernden Vaginalzellen vorkommen. Ebenso wie wir hat Floyd (1969) klar herausgestellt, daß mit zunehmender Reife die Intermediärzellen mit vesiculären Kernen und die Parabasalzellen mit zunehmender Schwangerschaftsdauer abnehmen; auch Huisjes (1968) sah die kleinen cyanophilen Zellen in früheren SSW öfter als später. Hinweise erhält man auch noch von den Autoren, die zwar mit Nilblausulfat arbeiten, aber die blauen Zellen mit vesiculären Kernen ebenfalls verfolgen: Bellati (1969) stellt um die 27. SSW Zellen vom Superfizial- Intermediär- und Parabasalzelltyp fest, ab der 36. SSW meist nur noch Superfizialzellen; Lind (1969) sah unter der 30. SSW die Basalzelltypen dominieren und sie dann später verschwinden. Van Leeuwen (1965) konnte keine relevanten Beziehungen zwischen Zellarten und Schwangerschaftsdauer erkennen.

So vielfältig wie die Ergebnisse sich präsentieren, so mannigfaltig sind auch die Ansichten der Autoren über den Wert der Reifebestimmung mit den Zellen in der Papanicolaou- oder Shorr-Färbung. Die Streubreite der Zellen ist groß und Überschneidungen der Werte für die einzelnen Zellarten sind häufig, so daß definitive Aussagen nur schwer zu erhalten sind. Dies zeigte sich besonders deutlich in den Fig. XI - XIII, bei den Einzelfällen, doch auch hier kann man Tendenzen wie bei der Gesamtzahl der Fälle feststellen. Ein relativ eindeutiges Bild gibt Fig. VIII, in der das Verhältnis Zellen mit vesiculären Kernen : Zellen mit pyknotischen Kernen dargestellt ist.

Äußerst wenig Literatur wurde über das Kapitel der Totgeburten und Aborte gefunden. Wie bei unseren Ergebnissen ausführlich dargelegt wurde, zeigten sie unabhängig von der Schwangerschaftsdauer hohe Werte für kernlose Schollen und Zellen mit pyknotischen Kernen und niedrigen Anteil an Zellen mit vesiculären Kernen. Dieses Zellbild trat bei den übrigen Fällen nur in den letzten SSW auf. Floyd (1969) beschrieb, daß drei bis sieben Tage nach Fruchttod Parabasal- und Intermediärzellen über das Maß von lebenden Feten gleicher SSW anstiegen. Dazu traf er noch Nekrosen, Entzündungszellen, neutrophile Granulozyten, Lymphozyten, Makrophagen und Mekonium an. Wachtel (1969) erhielt bei Hautabkratzungen von Aborten ein atrophisches Zellbild, in Vaginalabstrichen solcher früher Feten ein reifes bis inter-

mediäres Proliferationsbild, bei Buccalabstrichen jedoch ein völlig reifes squamöses Epithel.

Zu den Ergebnissen aus der Zone II und III des Liley-Schemas (Fig. XXI - XXII) konnte keine Literatur gefunden werden.

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Geburtsgewicht und Zellzahlen wurde erläutert, daß die Zellverteilung unabhängig vom Geburtsgewicht ist und nur von der fetalen Reife abhängt. In der Literatur mit Papanicolaou- und Shorr-Färbung fanden wir in diesem Zusammenhang keine Hinweise, nur Huisjes gab 1970 eine indirekte Bestätigung, als er in fünf Fällen von Plazentadysfunktion mit "small for date babies" ebenso hohe Prozentzahlen an polygonalen, transparenten, kernlosen Schuppen (über 50 %) fand wie bei normalen Neugeborenen. Dies kann als Hinweis dafür gelten, daß sich nur die Reife und nicht das Geburtsgewicht in der Fruchtwasser-Cytologie manifestiert.

In einigen Arbeiten wird unter Verwendung der Nilblaumethode auf die Relation der roten Fettzellen zum Geburtsgewicht eingegangen. Wyatt (1969) wählte als Bezugspunkt der Reife das Geburtsgewicht von 2500 gr und fand darunter für die "orange fat cells" Werte unter 20 % und darüber Prozentzahlen größer 20 %. Wie aus seinen Diagrammen ersichtlich ist, sind aber beidseits dieses Grenzpunktes die Zahlenwerte von den Gewichtszahlen unabhängig; dasselbe ist auch aus der graphischen Darstellung von Bishop (1968) zu entnehmen. Sharma (1970) und auch Sharp (1968) stellten fest, daß "small for date babies" dieselbe hohe Prozentzahl an roten Fettzellen aufwiesen, wie die reifen Kinder mit hohem Geburtsgewicht.

Von Bedeutung wäre noch das Problem der Übertragung; in der Fig. XXIV konnten keine bemerkenswerten, aus dem Rahmen fallenden Verhältniswerte in den Fällen von Überreife entdeckt werden. Fennefroh (1970) konnte durch sehr hohe Werte von eosinophilen, polygonalen Schuppen (über 90 %) Übertragungen diagnostizieren. Chan (1969) gab bei Überreife und Unreife Nullzählungen von roten Fettzellen an, Sharma (1970) konnte bei Überreife ebenfalls keine hervorstechenden Zahlenwerte finden.

Wie bei einzelnen Patientinnen besprochen, ließen sich, außer in der Kategorie der Fälle mit Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen, noch in seltenen Fällen interessante Zusammenhänge zwischen dem Zellbild und verschiedenen Komplikationen andeuten. Generell aber wurden die Zellen des Fruchtwassers durch bestimmte Einflüsse wie EPH Komplex, Diabetes, Präeklampsie, Hydrops etc., nicht sonderlich beeinflusst. Auch Sharma (1970) und Wyatt (1969) kamen zu dieser Feststellung, wenn auch einzelne Ausnahmen immer wieder angeführt wurden. So fand Sharp (1968) in drei Fällen mit Hydramnion keine roten Fettzellen, und Huisjes (1968) bei zwei Patientinnen mit Hydramnion sehr wenig polygonale Zellen am Termin. Auch bei uns wurde ein Fall von Hydramnion (Tafel E, Nr. 54) ohne Zellen gefunden.

II. Diskussion der Ergebnisse in der Nilblausulfat Färbung

Die Methode der Zelluntersuchung mit Nilblausulfat ist wohl die am meisten angewandte Form und in der Literatur häufig behandelt. Besonders die "orange fat cells" scheinen sich als aussichtsreiches Kriterium in Hinblick auf Reifebestimmung, Gewichtsbestimmung und Blasensprungdiagnostik zu bewähren.

Weniger eindeutig und viel seltener sind dagegen die Aussagen und Bewertung der übrigen blauen Zellen, die zumindest bis nahe dem Termin überwiegen. Wie unter DIII ausgeführt wurde, läßt sich in dieser Untersuchungsreihe in Bezug auf die blauen Zellen mit zunehmender Schwangerschaftsdauer ein Anwachsen der hellen, fast ungefärbten, oft zusammengeballten Schuppen, der blauen kernlosen Zellen und der Zellen mit pyknotischen Kernen nachweisen. Dagegen nehmen die Zellen mit vesiculären Kernen und die Amnionzellen ab, keine Verlaufstendenz war bei den kleinen, runden, kernlosen Zellen festzustellen. Die meisten Autoren befassen sich nur kurz mit den blauen Zellen und widmen sich dann eingehend den roten lipidbeladenen Zellen. Barnett (1970) klassifizierte sie in: große, polygonale Zellen vom Charakter der Superfizialzellen, kleine, runde intensiv gefärbte Zellen mit vesiculären Kernen: die Amnionzellen welche mit der Schwangerschaftsdauer abnahmen, sowie blaue Zellen mit roten Granula, die er vor der 30. SSW häufiger als die roten Fettzellen sah. Die Verteilung der blauen Zellen während der Schwangerschaft beschreibt Bellati (1969) mit Oberflächen-, Intermediär-

und Parabasalzelltypen um die 27. SSW, meist Superfizialzellen und geringe hornartige Schuppen um die 36. SSW und große Mengen hornartiger Schollen, zellulärer Detritus, Oberflächentypus um den Termin. Eine knappe Gliederung der blauen Zellen bringen auch Brosens und Gordon (1965) und Sharp (1968), die nur blaue Zellen mit Kernen, blaue Zellen ohne Kerne, ungefärbte kernlose Zellen und orangene Zellen angeben. Die von Churchhouse (1970) beschriebenen "Satellitenzellen" konnten weder in Nilblau noch in der Papanicolaou-Färbung identifiziert werden.

Genauere Angaben über die blauen Zellen lieferte Bishop (1968). Seine Einteilung sah die hellblauen großen Zellen mit pyknotischen Kernen als dominierend an, gefolgt von den roten Fettzellen und als unidentifizierte Zellen ordnete er farblose Zellen den fetalen degenerierten Squama oder dem Respirationstrakt zu. Er identifizierte auch die kleinen stark gefärbten Zellen mit den großen Kernen als Abkömmlinge des Urogenitaltraktes. In seiner Studie 1970 suchte er die verschiedenen Arten der blauen Zellen in Relation zur Reife und zum Befinden des Feten zu bringen. Übereinstimmend mit den hier vorgelegten Ergebnissen stellte auch er eine Abnahme der dunklen, runden Zellen mit den vesiculären Kernen (vor 32. SSW bis 20 %, nach der 36. SSW um 5 %), sowie eine rasche Zunahme der großen hellblauen, kernlosen Zellen, besonders nach der 36. SSW, bis auf 50 %, fest.

Bishop fand in den Intermediär- und "Cornified" Zellen keine signifikanten Verlaufstendenzen während der Schwangerschaft. Ausnahmen erklärte er mit ungenauen Schwangerschaftsdaten oder fetalen physischen Veränderungen, Schwangerschaftskomplikationen schienen ebenfalls wie in unserer Arbeit das Zellbild kaum zu beeinflussen. Bishop hielt in seiner Veröffentlichung eine Reifebestimmung mit den blauen Zellen, insbesondere den kernlosen Schollen, für effektiver als andere Methoden, sogar einschließlich der "orange fat cells".

Unseren ähnliche Ergebnisse erhielten auch Lind et al. (1969), welche auch die kleinen runden dickgefärbten Basalzellen mit zunehmender Schwangerschaftsdauer abnehmen sahen. Zunehmend im Lauf der Schwangerschaft und um die 38. SSW dominierend halten sie auch die großen, schwach gefärbten und unregelmäßig begrenzten Zellen, die teilweise ohne Kerne sind.

Diese Zellen dürften in unserer Darstellung den Zellen mit pyknotischen Kernen bzw. ihren Resten und den blauen Schuppen entsprechen, welche bei uns eine analoge Verlaufstendenz haben. Ab der 38. SSW erscheinen auch bei Lind Haufen von ganz hellen, ungefärbten Squama, die für die fetale Reife charakteristisch sein sollen. Die Gruppe der Zellen mit Kernen und verwaschenen Rändern steigt bei ihm von der 30. bis 35. SSW an und verschwindet wieder mit der 38. SSW; in etwa ähnlich verhalten sich unsere Zellen mit vesiculären Kernen. Im Gegensatz zu der überwiegenden Mehrzahl der anderen Autoren mißt Lind den roten Fettzellen bei der Reifebestimmung mehr oder weniger keine Bedeutung bei.

Seit 1963 Kittrich als erster Nilblausulfat zur Diagnose des vorzeitigen Blasensprunges verwendete und die metachromatische rote Farbe der Vernixzellen entdeckte, bemühten sich mehrere Gruppen immer wieder dieses Kriterium auch zur Reifebestimmung heranzuziehen. Besonders Bronsen und Gordon legten bei der Reifebestimmung und Blasensprungdiagnostik (1965, 1966, 1967, 1968) eindrucksvolle Ergebnisse mit diesen "orange fat cells" vor. In Anbetracht der Bedeutung und guten Ergebnisse dieser Methode sei näher auf die Zahlenwerte und den Ursprung der roten Zellen eingegangen.

Kittrich (1963) beschrieb, daß sich fetales Epithel, das mit Vernix caseosa bedeckt ist, sowie die Vernixpartikel selbst orange bis rot färben. Bronsen und Gordon postulierten, daß in der Nilblausulfat Färbung nur die von den Talgdrüsen desquamierten Zellen metachromatisch, auf Grund ihres Gehaltes an Neutralfetten, rot gefärbt werden. In histologischen Hautschnitten bemerkten sie nur in Arealen mit Talgdrüsen rotgefärbte Stellen (1966, 1967) während Abkratzen von Händen und Füßen, sowie Mundschleimhautabstriche negativ blieben. Daraus schlossen sie, daß der Anstieg der orangenen Schuppen zur Reife der Talgdrüsen und auch zur fetalen Reife in Beziehung stehen mußte. Dieser Meinung schlossen sich auch Anderson (1968) und Bishop (1968) an.

Sharp (1968) erscheint diese Ableitung von den fetalen Talgdrüsen unwahrscheinlich, da die holokrine Sekretion der Talgdrüsen die Zerstörung der

Epithelzelle und spätere fettig-ölige Exkretion bewirkt. Woher dann die vielen intakten lipidbeladenen roten Zellen gegen Ende der Schwangerschaft? Er stellte zwei Typen von roten Zellen vor:

Typ 1: Abgesonderter Körper mit deutlicher Zellhülle, beladen mit Lipid, kernlos. Dies sollte die primäre Talgzelle, direkt von der Drüse abgeleitet, und besonders in früheren SSW erscheinend, darstellen.

Typ 2: Polygonale Zelle mit oder ohne Kern, mit an der Oberfläche anhaftendem orangenen Fettmaterial; vorgeschlagener Name Vernixzelle, tritt vornehmlich in der späten Schwangerschaft auf und soll direkt von der Vernixschicht abstammen. Damit konform soll die Beobachtung laufen, daß sie ab der 38. SSW auf der Haut verschwindet und im Fruchtwasser frei flockt.

In unserer Arbeit konnten solche Unterschiede nicht getroffen werden; zwar waren die einzelnen wenigen Fettzellen in früheren SSW teilweise intensiver rot gefärbt, während in den letzten SSW mehr Häufchen hell orangener, transparenter, aber immer kernloser Schuppen, auftraten.

In der Beschreibung des Zellbildes wurden auch die kreisrunden, roten Scheibchen ohne erkennbare Zellstrukturen und wächsernem, etwas brüchigem, Aussehen erwähnt. Sie wurden als Vernixpartikel angesehen, die unter dem Deckglas platt gedrückt waren; sie waren in den letzten SSW besonders oft zu sehen.

Floyd (1969) hält es für wahrscheinlich, daß Unterschiede im Lipidgehalt zwischen kernlosen "präcornifizierten" und "cornifizierten" Zellen den Ausschlag für den histochemischen Farbwechsel geben, oder auch Neutralfette (möglicherweise von Talgdrüsen) mit zunehmender Schwangerschaftsdauer auch sich mehr und mehr an die abgeschilferten Zellen haften. Diese degenerierten oberflächlich mit Lipid beladenen Epidermoidzellen sollten die letzte Stufe der Zellreife repräsentieren.

Die roten Fettzellen, deren Ursprung noch nicht ganz geklärt scheint, repräsentieren nur einen Teil der kernlosen Schuppen, aber für die klinische Auswertung wahrscheinlich den wichtigsten. In der vorliegenden Arbeit

wurden diese Fettzellen ab der 27. SSW zum ersten Mal gesehen
 bis zur 36. SSW unter 10 % gezählt
 ab der 37. SSW von 10 - 78 % gefunden

Folgende tabellarische Übersicht soll zum besseren Vergleich die Ergebnisse mit den orange fat cells in der Literatur veranschaulichen.

AUTOR	FÄLLE	ERGEBNIS		PROBLEM
		SSW	% rote Zellen	
Kittrich 1963	52	vor 32. SSW ungenau, am Termin genaue Ergebnisse		Blasensprungdiagn. aus Vaginalsmear
Brosens Gordon 1965	151 Amniocentes.	ab 28. SSW < 32. " < 36. " > 36. "	aufgetreten < 1 % < 10 % > 10 % steil	Blasensprungdiagn. vor 36. SSW falsch neg. Werte möglich da wenig rote Zellen
Brosens Gordon 1966	56	< 34. SSW 34.-38. " 38.-40. " > 40. "	< 1 % 1-10 % 10-50 % steil > 50 %	Reifebestimmung
Brosens 1966	111	37.-39. SSW > 40. "	steiler Anstieg meist > 50 %	Blasensprungdiagn. 1x falsch negativ
Gordon Brosens 1967	56	< 34. SSW 34.-38. " 38.-40. " > 40. "	< 1 % 1-10 % 10-50 % > 50 %	Reifebestimmung Fälle mit wenig fat cells am Termin und viel Lipid frei 4 x cyt. Ergebnisse und neurol. Reife korreliert.
Anderson 1968	62	< 36. SSW Termin und später	keine roten Zellen $\geq 1000 / \text{mm}^3$	Reifebestimmung mit Zählkammer
Bishop 1968	314	um 20. SSW > 36. "	vereinzelt 10-70 % steil	Reifebestimmung Gewichtsbestimmung Ausnahmen vorhanden

AUTOR	FÄLLE	ERGEBNIS		PROBLEM
		SSW	% rote Zellen	
Votta 1968	101 Präp.	ab 28. SSW	vorhanden	Reifebestimmung
		28.-33. SSW	10 %	
		34.-37. "	1-21 %	
		38.-39. "	35-48 %	
		> 40. "	> 50 %	
Sharp 1968	120 Präp.	> 38. SSW	scharfer Anstieg	Reifebestimmung
Wyatt 1969	111 Pat.	ab 20 % fat cells	reifes Neuge-	Reifebestimmung mit fat cells + Kreatinin
	140 Präp.	borenes mit $\geq$ 2500 gr		
Floyd 1969	53	> 38. SSW	> 10 %	Reifebestimmung
		> 40. "	> 50 %	
Chan 1969	105 Pat.	< 30. SSW	0 %	Reifebestimmung
	149	32.-37. "	< 10 %	Nullzählung bei Un-
	Präp.	> 38. "	> 10 % steil	reife, Überreife
Caspi 1970	104	> 31. SSW	0 %	Reifebestimmung
		31.-38. "	steigende Werte	
		> 38. "	steil ansteigend 35-70 %	
Piukovich 1970	30	30.-36. SSW	1-5 %	Reifebestimmung ab 10 % rote Zellen reifer Foetus
		> 37. "	steiler Anstieg	
		ab 40. "	50 %	
Sharma 1970	418 Pat.	ab 21. SSW	vorhanden	Reifebestimmung
	468	ab 34. "	> 10 %	
	Präp.	dann steiler Anstieg	80 %	
Barnett 1970	158	23.-30. SSW	gelegentlich	Reifebestimmung
		30.-35. "	leichter Anstieg	
		36.-38. "	> 10 % steil	
		> 38. "	$\geq$ 20 %	
		39.-42. "	> 50 % meist	
Bentrem 1970	43	28.-31. SSW	0 %	Reifebestimmung mit fat cells und Kreatinin
		32.-35. "	0-2 %	
		36.-40. "	10-80 %	
		41.-45. "	10-75 %	

Wie man vergleichend ablesen kann, stimmen die Ergebnisse über die "orange fat cells" bei den aufgeführten Autoren ziemlich gut überein, besonders mit dem auffallenden Anstieg zwischen der 36. und 38. SSW. Damit scheint ein relativ spezifisches Kriterium für die Bestimmung der fetalen Reife gegeben zu sein. Fast alle Autoren geben auch Ausnahmefälle an und versuchen diese teilweise durch eventuelle fetale, physiologische Umstände oder mütterliche Komplikationen zu motivieren.

Wie in der Beschreibung des Zellbildes erläutert wurde, haben wir besonders gegen den Termin zu, aber auch in früheren SSW, oft neben den roten Fettzellen freie metachromatisch gefärbte Vernixpartikel, Lipidtröpfchen und orangenen Detritus gefunden. Dieses fetthaltige Material konnte häufig in großen Mengen auftreten, besonders in den letzten SSW und mit wenigen oder vielen roten Zellen im Präparat erscheinen, d. h. es kam unabhängig von dem prozentualen Anteil der fat cells vor. Auch wurden keine Beziehungen zu besonderen Schwangerschaftskomplikationen, perinatale Todesfälle, usw. gefunden, jedoch dürften für diese Kategorien die Zahl von 59 Proben nicht repräsentativ genug sein.

Gordon und Brosens (1967) stellten fest, daß bei niedrigen Werten von fat cells am Termin (1 - 5 %) beträchtliche Mengen von Vernix caseosa Teilchen und mikroskopisch kleinen freien Lipidtröpfchen auftraten. Dasselbe bemerkte auch Sharp (1968) und sprach ebenso wie Caspi (1970) von einem Lipidindex, bestehend aus Vernix caseosa, freien Fetttröpfchen und Fettzellen, dessen Höhe ein Maß für die fortgeschrittene Reife des Feten sein sollte. Gleiche Aussagen machte auch Sharma (1970), der die freien Lipidbestandteile und Vernixpartikel nicht vor der 38. SSW im Fruchtwasser feststellte. Barnett (1970) sah dagegen das freie Lipid gewöhnlich auch im reifen Fruchtwasser und auch verbunden mit hohen Zahlen von roten Zellen.

Bei besonderen Schwangerschaftsverläufen, Komplikationen, physiologischen Veränderungen des Feten, wurden teilweise unterschiedliche Aussagen gemacht, und Ausnahmen von den normalen Zahlenbereichen kamen fast in allen Untersuchungen vor. Bishop (1968) suchte hohe Werte für die orangenen Zellen vor der 36. SSW und niedrige Zahlen am Termin durch methodische Fehler oder physiologische fetale Variationen zu erklären. Gordon und

Brosens (1967) zeigten, daß bei unbestimmten Terminangaben die gefundenen Zellwerte mit der neurologisch untersuchten Reife des Neugeborenen übereinstimmten. Sharp (1968) fand in drei Fällen von Hydramnion keine fat cells und stellte fest, daß die roten Schuppen nur eine Funktion der Reife darstellen, daher "small for date babies" von früh- oder unreifen Neugeborenen getrennt werden können. Dieser Meinung schlossen sich auch Barnett (1970) und Sharma (1970) an, die keinen Niederschlag von verschiedenen Schwangerschaftskomplikationen in den Prozentzahlen für die orangenen Zellen finden konnten. Barnett beschrieb zwei Ausnahmefälle: Anencephalus am Termin zeigte niedrige Zahl von roten Zellen und ein Fall von Rh-Inkompatibilität hatte bei Unreife hohe Werte für die fat cells. Chan (1969) fand Nullzählungen bei unreifen und überreifen Neugeborenen.

Interessante Vergleiche zwischen der Aussagekraft von orange fat cells und dem Kreatiningehalt des Fruchtwassers stellte Wyatt (1969) an. Als Bezugspunkt zur Reifebestimmung wählte er das Gewicht von 2500 g und fand:

<2500 g	< 20 % rote Zellen	0,95 mg Kreatinin im Mittel
2500 g	≥ 20 % rote Zellen	≥ 1,5 mg Kreatinin im Mittel
>2500 g	> 20 % rote Zellen	2,03 mg Kreatinin im Mittel

Besonders bei Komplikationen wie Diabetes, Rh-Inkompatibilität und Mekonium im Fruchtwasser hält er die Kreatininbestimmung der Zählung der roten Zellen überlegen. Ebenso stellte schon Bishop (1968) fest, daß bei reifen Neugeborenen über 2500 g Geburtsgewicht die fat cells über 20 % lagen und verneint auch den Einfluß von Para und Sexus des Neugeborenen auf die Zahlen für die roten Zellen. Auch Bentrem (1970) verglich die Kreatininbestimmung mit den lipidbeladenen roten Zellen und erhielt:

vor der 36. SSW	< 10 % rote Zellen	< 1,6 mg Kreatinin
nach der 36. SSW	10-80 % rote Zellen	1,5-3,7 mg Kreatinin

Brosens und Gordon haben am Anfang der Untersuchung (1965) zugegeben, daß in zweifelhaften Fällen diese Methode trotz ihrer beachtenswerten Genauigkeit kein absolutes Kriterium für die Reifebestimmung darstellt. 1969

schlägt Brosens zur Reifebestimmung die Kombination der cytologischen Auswertung der orange fat cells mit der röntgenologischen Oberflächen-darstellung des Feten durch injizierten fettlöslichen, daher von der Vernix-schicht aufgenommenen, Kontrastbrei (Ethiodan) vor. Churchhouse (1970) erachtet die Kombination der roten Fettzellen mit seinen gefundenen charakteristischen Satellitenzellen vorteilhaft, da erstere in frühen Schwangerschaftswochen selten sind, jedoch die Satellitenzellen während der 16. - 37. SSW, mit einem Maximum von der 24. - 29. SSW, auftreten.

III. Diskussion der Sexchromatinbestimmung

Seit der Entdeckung des Sexchromatin (Barr, Bertram 1949) wurde die Geschlechtsbestimmung mit vielerlei Gewebearten und in verschiedenen Färbungen durchgeführt. Es stellte sich heraus, daß die Darstellung und die Häufigkeit des Auftretens der Barr'schen Körperchen sowohl von den Färbemethoden als auch von der Art der verwendeten Gewebe abhing. Greenblatt (1957) verglich zur Geschlechtsbestimmung das Auftreten von "drumsticks" im Blutbild mit dem Anteil von Sexchromatin in den Zellkernen von Mundschleimhautabstrichen. Letztere Untersuchung ergab für ♀ $> 6\%$ und für ♂ $< 4\%$. Dömötöri (1964) wies auf bessere Differenzierungsmöglichkeiten bei Nativpräparaten im Phako gegenüber gefärbten Ausstrichen hin und fand dabei bei ♀ 55-60 % Barr'sche Körperchen.

Soost (1962) stellte Unterschiede im prozentualen Anteil des Sexchromatin in verschiedenen Geweben bei ein und demselben Individuum fest. Aus seiner tabellarischen Literaturzusammenfassung geht hervor, daß die Autoren je nach Art der Gewebe zu unterschiedlichen Werten für das Sexchromatin gelangten, aber auch im Vergleich bei der Untersuchung derselben Gewebe erheblich in ihren Ergebnissen differieren. Klinger (1957) fand in Amnionhäuten sehr hohe Werte für den Anteil von Sexchromatin in den Kernen, bei ♀ 91 %. Dömötöri (1963) erhielt aus Trophoblastzellen (bei Aborten mens I - III) nach der Weigert'schen Methode für ♀ 70 - 80 % und bei ♂ $< 7\%$ Barr'sche Körperchen.

Bei der pränatalen Geschlechtsbestimmung, in der die Kerne der Fruchtwasserzellen in verschiedenen Färbemethoden verwendet werden, differieren

die Prozentzahlen für das Sexchromatin ebenfalls erheblich. Amarose (1966, 1968) verwendete Kresylviolett und bestimmte bei ♀ 30 - 40 % Barr'sche Körperchen; er gab übereinstimmend mit James (1956), Fuchs, Riis (1956) und Serr (1964) an, in den Fällen von männlichen Feten kein Sexchromatin gefunden zu haben. Riis und Fuchs (1960) verwiesen auf den praktischen Nutzen dieser Methode als sie bei zwei Frauen mit Hämophilie Belastung pränatal weibliche Feten bestimmten und somit von einer, im Falle von männlichen Feten vorgesehenen Interruptio, absehen konnten.

Unsere Ergebnisse bei der Sexchromatinbestimmung:

♀ : 16 - 31 % Durchschnitt 22,9 % Barr'sche Kerne

♂ : 0 - 5 % Durchschnitt 1,3 % Barr'sche Kerne

sind zum Vergleich in der folgenden Zusammenstellung den Untersuchungen einiger Autoren über die pränatale Geschlechtsbestimmung aus Kernen von Fruchtwasserzellen gegenübergestellt.

AUTOR	FÄRBUNG	ERGEBNISSE
Sachs, Danon 1955/56	Feulgen	♀ 35 % ♂ 4 % im Durchschnitt
Shettles 1956	Feulgen	♀ 28-65 % ♂ 0 %
Dewhurst 1956	Papanicolaou + Barr	♀ 20-40 % ♂ <5 %
Keymer 1957	Phako mit Feulgen mehr %	♀ 14-70 % ♂ 3-10 % Mittelwert 6,5 % als mit Phako festgestellt
Steele 1960	Trypanblau	♀ 12-34 % ♂ 0-2 %
Lin 1960	Papanicolaou	♀ 3-9 % ♂ 0 % 2x Fehldiagnose
Amarose 1966	Kresylviolett	♀ 30-40 % ♂ 0 %
Dömötöri 1969	Weigert Giemsa Kresylviolett	♀ 12-21 % ♂ 0 %

AUTOR	FÄRBUNG	ERGEBNISSE
Papp 1970	Kresylviolett Giemsa 4 - 12 % Anlage einer Zellkultur vorgeschlagen.	♀ 12-26 % ♂ bis 4 %

Unsere Werte liegen also in der Nähe der Ergebnisse von Sachs, Dewhurst, Steele und Papp. Im Gegensatz zu einigen Autoren konnten in der hier vorliegenden Untersuchungsreihe deutliche Sexchromatin Schollen auch bei männlichen Feten nachgewiesen werden.

Es wurde gezeigt, daß aus mehreren Gründen und Ursachen ein Teil des Materials unbrauchbar ist. Auch in der Literatur wird immer wieder darauf hingewiesen; Carpentier (1961) bei der Auswertung von Zellkernen aus dem Urogenitaltrakt, Dewhurst (1956) verweist auf die Unbrauchbarkeit der dunklen pyknotischen Kerne, auch Sachs (1956), Shettles (1956) beschreiben nur einen kleinen Zellanteil als verwertbar. James (1956) hält die desquamierten Hautzellen im Fruchtwasser für ungeeignet und nur den Teil der Zellen aus dem Respirations-, Intestinal- und Urogenitaltrakt für gut. Keymer sieht als erschwerend am Termin die meisten Zellen kernlos; Dömötöri (1969) und Papp (1970) finden ebenfalls nur wenig brauchbare Kerne im Fruchtwasser. Rosenblatt (1968) entdeckte nicht immer genügend Zellen um ausreichende Kernzahlen zu erhalten, und so wurden zur Geschlechtsbestimmung Kulturen von Amnionhäuten angelegt (Mikamo). Es hat sich als vorteilhaft herausgestellt von jeder Patientin zwei Klinger-Präparate angefertigt zu haben, mit ausreichendem Material war es möglich die Sexbestimmung ohne Fehldiagnose durchzuführen. Übereinstimmend wird auch in der Literatur die Genauigkeit der pränatalen Geschlechtsbestimmung bei genügender und geeigneter Zahl von Fruchtwasserzellen hervorgehoben.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde das cytologische Bild des Fruchtwassers im Laufe der Schwangerschaft unter Verwendung mehrerer Färbemethoden und unter verschiedenen Gesichtspunkten untersucht.

Eingehende Auswertungen der Zellen wurden speziell in der Papanicolaou- und Shorr-Färbung getroffen.

Die Zellen wurden genau beschrieben, nach gewissen Kriterien eingeteilt und ihre Herkunft mit Vergleichsabstrichen und histologischen Schnitten abgeleitet.

Das Verhalten der Amnionzellen während der Schwangerschaft, ihre Abnahme im Laufe der Schwangerschaftswochen in den Fruchtwasserabstrichen und die Veränderung des Amnionepithels in der Schwangerschaft wurden aufgezeigt.

Einzelne Zelltypen wurden in ihren Verlaufstendenzen erfaßt. Der Färbindex der Fruchtwasserzellen wurde aus dem Verhältnis analoger eosinophiler zu cyanophiler Zellarten bestimmt und eindeutige Dominanz der eosinophilen Zelltypen festgestellt.

Für den prozentualen Anteil der einzelnen Zellarten in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer ergaben sich: relativ gleichbleibende Werte für die Squama mit Zunahme gegen den Termin, Anstieg der Zellen mit pyknotischen Kernen und Abnahme der Zellen mit vesiculären Kernen im Laufe der Schwangerschaft.

Bei Bildung von Verhältnissen verschiedener Zelltypen zueinander ergaben sich ebenfalls teilweise charakteristische Kurvenbilder.

Der überwiegende Teil der Werte aus der Zone III (Liley) verhält sich wie die Fälle mit Aborten und perinatalen Todesfällen, also unabhängig von der Schwangerschaftsdauer relativ konstante hohe Zahlen für kernlose Schuppen und Zellen mit pyknotischen Kernen, geringer Anteil der Zellen mit vesiculären Kernen.

Patientinnen die mehrere Amniocentesen während der Schwangerschaft hatten, wurden nach prozentualen Zellanteilen und Zellverhältnissen gesondert erfaßt und in Abhängigkeit von den Schwangerschaftswochen kontrolliert.

Einige außergewöhnliche Zellverteilungen bzw. Zellbilder wurden dargestellt und besonderen Komplikationen vergleichend zugewiesen.

Getrennt untersucht wurden Fälle mit Aborten, Totgeburten und perinatal verstorbenen Neugeborenen hinsichtlich ihrer Zellverteilung und Zellverhältnisse im Laufe der Schwangerschaft und in tabellarischen Zusammenstellungen verglichen. Es wurde festgestellt, daß sie unabhängig von der Schwangerschaftsdauer relativ hohe Werte für die kernlosen Schuppen und die Zellen mit pyknotischen Kernen und einen geringeren Anteil an Zellen mit vesiculären Kernen aufwiesen; ein abweichender Fall mit 7 Amniocentesen wurde extra kontrolliert.

Die Verteilung der verschiedenen Zellarten wurde vergleichend in Zone II und Zone III des Liley-Schemas untersucht und in Tabellen die Zahlenwerte für die einzelnen Zellarten mit den Mittelwerten festgehalten. In beiden Kategorien lagen sie ohne Beziehung zu den ΔE -Werten, in der Zone II nur von der Reife des Feten abhängig, in der Zone III davon unbeeinflusst, wie schon vorher betont, relativ unabhängig.

Das Verhältnis, Zellen mit vesiculären Kernen : Zellen mit pyknotischen Kernen, wurde in Beziehung gesetzt zum Geburtsgewicht bei der Gruppe der Fälle mit Aborten, Totgeburten und post partum verstorbenen Neugeborenen und bei unreifen Frühgeburten, reifen und überreifen Neugeborenen. In beiden Gruppen fand sich keine Relation zum Gewicht, in letzterer Kategorie nur die Abhängigkeit vom Reifegrad des Feten.

Die Fruchtwasserzellen wurden auch in der Nilblausulfat Färbung untersucht, beschrieben und nach verschiedenen Parametern eingeteilt.

Es wurde das Verhalten der blauen Zellen während der Schwangerschaft kontrolliert und das charakteristische, plötzliche Ansteigen der "orange fat cells" gegen den Termin zu dargestellt.

Die pränatale Geschlechtsbestimmung aus den Kernen der Fruchtwasserzellen wurde mit Hilfe der Färbung nach Klinger durchgeführt. Die Formen der Barr'schen Körperchen wurden beschrieben und ihre prozentualen Werte bei beiden Geschlechtern in Tabelle und Graphik errechnet. (♀ 16 - 31 %, ♂ 0 - 5 %).

G. LITERATURNACHWEIS

- AMAROSE, A. P.,
WALLINGFORD, A. J.
PLOTZ, E. J. Prediction of fetal sex from cytologic examination of amniotic fluid. New Eng. J. Med. 13, 715 1966
- AMAROSE, A. P. Prenatal sex prediction including a set of twins. Lying-In-The Journal of Reproductive Medicine I, 578 1968
- ANDERSON, A. B. M.,
GRIFFITH, A. D. Estimation of duration of gestation by amniotic fluid cytology. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 75, 812 1968
- AVERETTE, H. E.
et alt. Cytodiagnosis of ruptured fetal membranes: further experiences. Am. J. Obstet. Gynec. 87, 226 1963
- AVERETTE, H. E. Endocrine colpocytology and cytodagnosis of ruptured fetal membranes. Jama 202, 640 1967
- BARNETT, H. R.,
NEVIN, M. The value of the Nile Blue Test in estimating fetal maturity in normal and complicated pregnancies. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 77, 151 1970
- BELLATI, U. Dynamische Cytologie der Amnionflüssigkeit in verschiedenen Zeitabschnitten, zit. nach Berichte ü. d. ges. Gyn. u. Gebhlf. Bd. 100, Minerva gynec. 21, 661 1969
- BENTREM, G. Newer methods of evaluating fetal maturity. Am. J. Obstet. Gynec. 106, 917 1970
- BISHOP, E.
CORSON, S. Estimation of fetal maturity by cytologic examination of amniotic fluid. Am. J. Obstet. Gynec. 102, 654 1968
- BISHOP, E.
et alt. Fetal exfoliative cytology. Am. J. Obstet. Gynec. 35, 909 1970
- BREINL, H. Der klinische Wert der Cytologie für die Differentialdiagnose des vorzeitigen Blausensprungs. Z. Geburtsh. Gynäk. 168, 73 1968

- BROSENS, I.
GORDON, H. The cytological diagnosis of ruptured fetal membranes using Nile Blue Sulphate staining. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 72, 342 1965
- BROSENS, I.
GORDON, H. The estimation of maturity by cytological examination of the liquor amnii. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 73, 88 1966
- BROSENS, I. Cytological study of amniotic fluid with Nile Blue Sulphate staining. Acta Cytol. 10, 159 1966
- BROSENS, I.
GORDON, H. Prediction of fetal maturity with combined cytological and radiological methods. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 76, 20 1969
- CARPENTIER, P. Evaluation of sex chromatin in smears from the reproductive and urinary tract. Acta Cytol. 6, 25 1962
- CASPI, E.
et al. Determination of maturity by amniotic fluid cytology. Harefuah-J. Israel Med. Assoc. 78, 337 1970
- CHAN, W.
WILLIS, J.
WOODS, J. The value of Nile Blue Sulphate stain in the cytology of the liquor amnii. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 76, 193 1969
- CHURCHHOUSE, M.
LANGSTONE, V. The occurrence and origin of "Satellite Cells" in amniotic fluid. Acta Cytol. 14, 609 1970
- CRYSTLE, D. Experiences and complications: Amniocentesis. Am. J. Obstet. Gynec. 106, 310 1970
- DEWHURST, C. J. Diagnosis of sex before birth. Lancet I, 471 1956
- DÖMÖTÖRI, J. Sexchromatinuntersuchung von Vaginal- und Mundschleimhaut-Abstrichen mit Phako. Zbl. Gynäk. 86, 1119 1964
- DÖMÖTÖRI, J. Über die klinische Bedeutung der Sexchromatinuntersuchung der Fruchtwasserzellsubstanz. Zbl. Gynäk. 91, 1042 1969
- FENNEFROHN, B. Bedeutung cytologischer und spektrophotometrischer Fruchtwasseranalysen für die Feststellung des kindlichen Reifegrades. Zbl. Gynäk. 92, 1257 1970

- FLOYD, W.
et al. Amniotic fluid filtration and cytology. *Obstet. and Gynec.* 34, 583 1969
- GARIEPY, G.
et al. Study of ruptured fetal membranes by Nile Blue Sulphate staining. *Acta Cytol.* 13, 154 1969
- GOLDFINE, Detection of ruptured membranes by vaginal smear. *Am. J. Obstet. Gynec.* 70, 109 1955
- GORDON, H.
BROSENS, I. Cytology of amniotic fluid; a newer test for fetal maturity. *Obstet. and Gynec.* 30, 652 1967
- GREENBLATT, R. A simplified staining technique for the study of chromosomal sex in oral mucosal and peripheral blood smears. *Am. J. Obstet. Gynec.* 74, 629 1957
- HOLBEIN, R. Diagnose des Blasensprungs durch Kristallisationstest. *Zbl. Gynäk.* 82, 352 1960
- HOPMAN, B. C. A method for the detection of ruptured membranes by vaginal cytology. *Am. J. Obstet. Gynec.* 63, 1342 1952
- HOYES, A. D. Ultrastructure of the cells of the amniotic fluid. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 75, 164 1968
- HUISJES, H. J. Cytologic features of liquor amnii. *Acta Cytol.* 12, 42 1968
- HUISJES, H. J. Estimation of fetal maturity by evaluation of liquor amnii. *Am. J. Obstet. Gynec.* 35, 725 1970
- HUISJES, H. J. Origin of the cells in the liquor amnii. *Am. J. Obstet. Gynec.* 106, 1222 1970
- JAMES, F. Sexing fetuses by examination of amniotic fluid. *Lancet I*, 202 1956
- JANTZEN, K. Physiologie und Pathologie des Fruchtwassers. Entstehung und Resorption. *Gynäk. Rundschau* 5, 81 1968
- KEYMER, E. Contribution to the antenatal determination of sex. *Am. J. Obstet. Gynec.* 74, 1098 1957

- KITTRICH, M. Zytodiagnostik des Fruchtwasserabflusses mit Hilfe von Nilblau. Geburtsh. Frauenheilk. 23, 156 1963
- KLINGER, H. P. Morphological characteristics of the sex chromatin. Acta Cytol. 6, 69 1962
- LANGREDER, W. Zur Zytologie des Fruchtwassers (Blasensprungdiagnose und Geschlechtsvoraussage) Z. Geburtsh. Gynäk. 136, 136 1952
- LEARY, O. The pathogenesis of amniotic fluid embolism. New Eng. J. Med. 243, 588 1950
- HERTIG, A.
- VAN LEEUWEN, L. Exfoliative cytology of amniotic fluid. Acta Cytol. 9, 442 1965
- LIND, T. Biochemical and cytological changes in liquor amnii with advancing gestation. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 76, 673 1969
- et alt.
- LISTER, U. M. Ultrastructure of the human amnion and chorion and fetal skin. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 75, 327 1968
- LIN, I. J. Prenatal determination of the sex of the baby Am. J. Obstet. Gynec. 79, 938 1960
- NEUHAUS, L. Einfaches und schnelles Verfahren zum Fruchtwasser-Nachweis nach Blasensprung. Geburtsh. Frauenheilk. 16, 856 1956
- PAPP, Z. Prenatal sex determination by amniocentesis. Obstet. and Gynec. 36, 429 1970
- et alt.
- PHILIPP, E. Zur Diagnose des vorzeitigen Blasensprunges. Zbl. Gynäk. 53, 1618 1929
- PIUKOVICH, I. Die Bedeutung der cytologischen Untersuchung des Fruchtwassers bei der Bestimmung des Reifegrades des Feten. Zbl. Gynäk. 92, 155 1970
- et alt.
- RIIS, P. Antenatal determination of foetal sex. Lancet 2, 180 1960
- FUCHS, F.
- SACHS, L. Antenatal identifications of hereditary disorders. Lancet 1, 1013 1956
- et alt.

- SHARMA, S.
TRUSSEL, R. The value of amniotic fluid examination in the assessment of fetal maturity. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 77, 215 1970
- SHARP, F. Estimation of fetal maturity by amniotic fluid exfoliative cytology. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 75, 812 1968
- SHETTLES, L. B. Nuclear morphology of cells in human amniotic fluid in relation to sex of infant. *Am. J. Obstet. Gynec.* 71, 834 1956
- SMITH, R. W.
CALLAGAN, D. A. Amniotic fluid Crystallisation Test for ruptured membranes. *Obstet. and Gynec.* 20, 655 1962
- SOOST, H. J. Are there differences in the sex chromatin content in cells from different organs in the same individual? *Acta Cytol.* 6, 139 1962
- STEELE, M. W. Chromosome analysis of human amniotic fluid cells. *Lancet* 1, 385 1966
- STENBÄCK, F.
OJALA, A. Histochemical properties of amniotic fluid cells. *Acta Cytol.* 13, 389 1969
- STENBÄCK, F.
OJALA, A. Determination of fetal maturity by means of amniotic fluid cells. *Acta Cytol.* 14, 439 1970
- VOTTA, R.
et al. Cytologic study of amniotic fluid in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.* 102, 571 1968
- WACHTEL, E.
GORDON, H.
OLSEN, E. Cytology of amniotic fluid. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 76, 596 1969
- WACHTEL, E. Exfoliative cytology in gynaecological practice. Butterworths London 2nd edition 1969 S 126
- WACHTEL, E. The cytology of amniotic fluid. *Acta Cytol.* 14, 619 1970
- DE WATTEVILLE, H.
ROSENBLATT, R.
MIKAMO, K. L'examen cytologique du liquide amniotique. Extrait du Bulletin de la Societe Royale Belge de Gynecologie et d'Obstetrique, Tome 38, 1968, no. 5, pp. 325 a 342

WYATT, Th.
et al.

Estimation of fetal maturity by cytological examination and Creatinine determination of amniotic fluid. Obstet. and Gynec. 34, 772 1969

ZIMMERER, G.

Über die Brauchbarkeit des differenzierten Schuppentestes zur Blasensprungdiagnostik im Vergleich zu anderen Nachweisverfahren. Geburtsh. Frauenheilk. 14, 363 1954

Ich danke Herrn Prof. Dr. H. J. Soost für die großzügige Überlassung dieses Themas und die Übernahme des Referates. Besonders dankenswert und hilfreich war seine Bereitschaft für Fragen und Probleme der Arbeit jederzeit mit Rat und Tat zur Seite zu stehen, so daß die Arbeit reibungslos vorangehen konnte.

Herrn Prof. Dr. J. Zander danke ich für die Erlaubnis zur Ausführung dieser Arbeit an der 1. Universitätsfrauenklinik München.

Mein Dank gilt auch dem Cytologischen Labor, dem Histologischen Labor und dem Biochemischen Labor der 1. Universitätsfrauenklinik für die bereitwillige Unterstützung bei der Herstellung der Präparate. Frl. I. Riess danke ich für die angewandte Sorgfalt und Mühe beim Schreiben der Arbeit.



LEBENS LAUF

Am 6. April 1947 wurde ich, Ronald Sredl, als Sohn des Wenzel Sredl, Reg.-Amtmann und dessen Ehefrau Josefa, geb. Kohlbeck, Oberlehrerin, in Passau geboren.

Dort besuchte ich von 1953 bis 1957 die ersten vier Klassen der Volksschule. Anschließend ging ich die erste Schuljahreshälfte in die Passauer Oberrealschule und nach unserem Umzug nach München am 30.12.1957, das zweite Halbjahr in das Luitpold-Gymnasium.

Hier machte ich auch nach 9 Klassen das Abitur 1966 und begann das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München im Wintersemester 1966/67.

Im Wintersemester 1967/68 habe ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach dem 5. Semester im Winterhalbjahr 1968/69 die Ärztliche Vorprüfung abgelegt.





